FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

N° 137

A propos du Traitement des Fibrillations Auriculaires par la Quinidine

DANGERS - ESSAIS DE PRÉVENTION

(Sur une série personnelle de 32 traitements antifibrillatoires)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie de Marseille

le Novembre 1962

PAR

Antoine BARTOLI

Externe des Hôpitaux
Diplômé de Médecine Tropicale

Né le 31 mai 1938 à Ajaccio

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

	Monsieur le Professeur M. RECORDIER	*Président*
Examinateurs de la Thèse	Monsieur le Professeur J. BRAHIC Monsieur le Professeur F. BLANC Monsieur le Professeur Agrégé R. GÉRARD Monsieur le Docteur P. BUISSON	*Assesseurs*

Imprimerie M. LECONTE
98, Cours Lieutaud, 98
MARSEILLE
— 1962 —

A PROPOS DU TRAITEMENT DES FIBRILLATIONS AURICULAIRES PAR LA QUINIDINE

DANGERS - ESSAIS DE PRÉVENTION

(Sur une série personnelle de 32 traitements antifibrillatoires)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547003_0068

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

N°

A propos du Traitement des Fibrillations Auriculaires par la Quinidine

DANGERS - ESSAIS DE PRÉVENTION

(Sur une série personnelle de 32 traitements antifibrillatoires)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie de Marseille

le Novembre 1962

PAR

Antoine BARTOLI

Externe des Hôpitaux
Diplômé de Médecine Tropicale

Né le 31 mai 1938 à Ajaccio

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse	Monsieur le Professeur M. RECORDIER	*Président*
	Monsieur le Professeur J. BRAHIC	*Assesseurs*
	Monsieur le Professeur F. BLANC	
	Monsieur le Professeur Agrégé R. GÉRARD	
	Monsieur le Docteur P. BUISSON	

Imprimerie M. LECONTE
98, Cours Lieutaud, 98
MARSEILLE
— 1962 —

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN. *Assesseurs :* J. DELPHAUT et J. LAMY.
Secrétaire principal : P. MOUCHET *Bibliothécaire :* Mlle PERRIN
Secrétaire principal honoraire : J. COMTE.
Professeurs honoraires : MM. AUDIBERT, BREMOND, JOYEUX, MOIROUD, MONGES, ROCHE, CHAUVIN, MATTEI, DE VERNEJOUL.

PROFESSEURS

Anatomie	GRISOLI
Anatomie appliquée et Chirurgie expérimentale	HENRY
Anatomie pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC
Biochimie médicale	LISSITSKY
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE
Chimie	DUMAZERT
Chimie analytique et Hydrologie	ARNOUX
Chimie médicale	DERRIEN
Chimie minérale	MOURGUE
Clinique chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique chirurgicale	LAMY
Clinique chirurgicale	LENA
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique	SALMON
Clinique de Chirurgie thoracique	DOR
Clinique d'Endocrinologie	VAGUE
Clinique exotique	BLANC
Clinique médicale	POINSO
Clinique médicale	AUDIER
Clinique médicale thérapeutique	OLMER
Clinique des Maladies infectieuses	RAYBAUD
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition	RECORDIER
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique de Neurologie et Psychiatrie	CREMIEUX
Clinique neuro-chirurgicale	PAILLAS
Clinique obstétricale et gynécologique	CHOSSON
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique oto-rhino-laryngologique	APPAIX
Clinique pneumo-phtisiologique	CHARPIN
Clinique de Stomatologie	MARONNEAUD
Clinique urologique	DUCASSOU
Histologie et Embryologie	PICARD
Histologie et Embryologie	STAHL
Hygiène et Médecine sociale	SAUTET
Matière médicale	BALANSARD
Médecine expérimentale	DONNET
Médecine légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie chirurgicale	LENA
Pathologie interne	MONGES H.
Pharmacologie	MERCIER F.
Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physiopathologie des voies respiratoires	LAVAL

Physique ..... DUBOULOZ
Physique médicale ..... ROUX
Thérapeutique ..... PIERI

M. GREBUS

Professeurs sans chaire

MM. MERCIER J.
BERNARD P.
DESANTI
DESPIEDS
MM. PASTOR
PAYAN
TAMALET

Maîtres de Conférences Agrégés

MM. GAMBARELLI
CORRIOL
CRISTAU
GEVAUDAN
ARDISSON
BARET
MM. COURBIER
GHIGLIONE
MURATORE
RICHELME
VITRY
ZWIRN

Agrégés en exercice

MM. SERMENT
CHAUVIN
DEVIN
MOUREN
ORSINI
BERARD
BONNAL
COMITI
DALMAS
FARNARIER
GERARD
LEGRE
REBOUD
SARLES
SIMONIN
MM. TEMIME
TRIFAUD
BOUDOURESQUE
BREMOND
CARCASSONNE M.
CARCASSONNE Y.
CASANOVA
COIGNET
GASCARD
JEAN
JULIEN
LACHARD
MICHOTEY
MONGIN

Agrégés libres

MM. BERTHIER
BOURRET
FIGARELLA
IMBERT
MM. OLLIVIER
OURGAUD
BERNARD R.
PAOLI

Chargé des fonctions de Maître de Conférences

M. TARANGER J.

Chargé des fonctions d'Agrégé

Clinique des Maladies nerveuses ..... M. BOUDOURESQUES
Clinique de Stomatologie ..... M. LACHARD
Médecine légale ..... M. GRAS

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. RECORDIER

Professeur de Clinique des Maladies des Voies Digestives
et de la Nutrition

Nous sommes très respectueusement heureux du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous le prions de croire à notre profonde reconnaissance et à notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BRAHIC

Professeur de Bactériologie et de Pathologie Générale

Il nous a fait l'honneur d'accepter de siéger à notre jury.

Nous lui exprimons notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BLANC

Professeur de Clinique Exotique

Nous avons été séduits par sa haute culture et son brillant enseignement.

Nous le remercions respectueusement de nous faire l'honneur de bien vouloir juger cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE R. GERARD

Nous lui sommes reconnaissants d'avoir accepté de bien vouloir examiner notre travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. BUISSON

Il nous a inspiré notre travail et en a permis la réalisation.

Sa bienveillante bonté et sa fine culture ont forcé notre admiration. Notre séjour dans son service restera gravé dans notre mémoire par l'enseignement efficace et clair que nous y avons reçu.

Qu'il trouve ici notre profond et sincère attachement.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DONT J'AI ETE L'EXTERNE

A TOUS MES MAITRES DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON
ET DE MARSEILLE

AUX ELEVES DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

CHAPITRE I

GÉNÉRALITÉS

L'Arythmie Complète (A.C.) est caractérisée par un pouls périphérique inéquidistant et inéquipotentiel. Elle est liée au trouble rythmique premier qu'est la Fibrillation Auriculaire (F.A.). Et suivant la formule lapidaire de Louis GALLAVARDIN, « l'A.C. suit la F.A. comme l'ombre suit le corps ».

Le terme d' « A.C. des ventricules par F.A. » de JOSUÉ et CLARAC, définit au mieux ce trouble du rythme. Il n'existe plus de contraction cohérente des oreillettes, mais une trémulation continuelle de leur paroi due à la fibrillation rapide, inégale et incoordonnée de leurs fibres ; les ventricules, loin d'obéir à ces incitations très nombreuses, conservent un rythme beaucoup plus lent, mais fondamentalement irrégulier, à tel point qu'il est extrêmement difficile de retrouver, même sur une assez longue période, deux contractions séparées par d'égales diastoles. D'où la belle expression « *pulsus irregularis perpertuus* » des anciens auteurs.

L'IMAGE ELECTRIQUE DE LA F.A. est typique et d'identification habituellement aisée.

Ce trouble rythmique se manifeste sous forme de contractions parcellaires, irrégulières et incessantes, ayant pour conséquence une irrégularité permanente des ventriculogrammes.

1° On note, tout d'abord, l'absence d'onde auriculaire. Les complexes ventriculaires ne sont jamais précédés d'un auriculogramme normal, et normalement situé.

A leur place on peut trouver sur le tracé des ondes de fibrillation. Il s'agit d'une série d'ondulations soulevant la ligne isoélectrique dans l'intervalle séparant les ventriculogrammes et se succédant sans arrêt, toujours irrégulières, très nombreuses, anisochrones. Leur fréquence oscille entre 350 et 500 contractions par minute. Leur durée moyenne est de 0,12 à 0,18 seconde. Sur nos électrocardiogrammes habituels réalisés avec l'amplification usuelle (1 cm = 1 mV) leur amplitude est extrêmement variable : généralement infime et s'inscrivant sous la forme d'un menu tremblement de la ligne isoélectrique, parfois plus importante et pouvant prendre en V.F. et V.I. l'ampleur d'un auriculogramme normal. Ces ondes de fibrillation sont souvent visibles en DII, DIII, VI, V2 ; elles le sont encore mieux si en dehors des examens cliniques courants, on enregistre un tracé œsophagien ou un tracé endocavitaire (V.E.).

Ainsi on fera le diagnostic de ces ondes, non pas sur leur amplitude mais sur leur vitesse, leur irrégularité et leur inégalité de forme et de hauteur.

De plus fortes amplifications, de plus grandes vitesses de recueil de l'E.C.G., l'enregistrement endocavitaire au besoin révèlent que les ondes de fibrillation sont formées par une juxtaposition d'ondes propres à l'état fibrillatoire de faible intensité et de grande rapidité (500 à 1.000 par minute) et d'ondes plus lentes comprises entre 170 et 340, se superposant les unes aux autres.

2° L'étude des ventriculogrammes permet de noter l'inégalité absolue des intervalles diastoliques, que le doigt et même parfois l'oreille ont du mal à affirmer ; cette inégalité échappe à toute systématisation, justifiant le qualificatif d'A.C. L'irrégularité des contractions ventriculaires est un caractère presque obligé, et la seule présence de cette A.C. doit faire évoquer la F.A. même si les ondes ne sont pas nettement visibles sur le tracé.

Les complexes Q.R.S. sont normaux s'il n'y a pas de trouble simultané de la conduction intra-ventriculaire ; mais la F.A. peut évidemment être associée à un bloc de branche, à un bloc total auriculo-ventriculaire avec rythme idioventriculaire (on a alors une bradycardie régulière coexistant avec la F.A.), et d'autre part des extrasystoles ventriculaires sont fréquemment associées à la F.A.

Par ailleurs, on peut observer, d'un ventriculogramme à l'autre, de petites variations morphologiques, liées au fait que l'onde d'excitation, tout à fait irrégulière, pénètre le muscle ventriculaire à des périodes variables pour chaque cycle. Ainsi, l'irrégularité existe non seulement dans le temps, mais aussi dans la hauteur des ondes ventriculaires rapides.

De même on observe des anomalies de la repolarisation (ondes T aplaties ou négatives) qui disparaissent après la réduction.

Cette irrégularité peut ne pas être évidente à un examen superficiel, surtout si le rythme est rapide. Des mensurations précises doivent lever tous les doutes.

— Ces caractères fondamentaux : absence d'onde P, présence d'ondes de fibrillation, irrégularité fondamentale des ventriculogrammes permettent un diagnostic aisé de la F.A.

— A ces éléments primordiaux, d'autres s'ajoutent ; la rapidité plus ou moins grande du rythme ventriculaire permettra de distinguer les bradyarythmies des tachyarythmies plus fréquentes (100 à 150 contractions par minute, rarement plus), de constater parfois que le rythme malgré son irrégularité reste à des taux sensiblement normaux.

LES MANIFESTATIONS CLINIQUES DE LA F.A. seront reprises en détail lors de notre étude sur l'utilité du traitement, sur les bases cliniques et physiopathologiques du traitement.

Signalons, tout de même, dès à présent, que les signes fonctionnels liés à la F.A. sont faits de dyspnée d'effort, de palpitations, de syncopes, de lipothymies, de gêne précordiale et de précordialgies, d'asthénie, de bronchites à répétition.

Les signes physiques, d'identification facile, découvrent une arythmie « perpétuelle », « complète », fondamentale, au sein de laquelle on ne découvre aucune systématisation. On retrouvera l'arythmie très aisément à la palpation du pouls artériel, à l'oscillomètre rendant malaisée l'appréciation de la tension artérielle, à l'auscultation, des systoles se succédant, irrégulières, inégales, inéquidistantes, plus nombreuses que les battements du pouls ; certaines d'entre elles étant inefficaces, le second bruit peut alors disparaître.

L'ETIOLOGIE DE LA F.A. — La F.A. accompagne des cardiopathies ou des troubles cardiaques de natures et d'intensités fort dissemblables. Elle représente le trouble rythmique le plus banal par sa fréquence en clinique : on la retrouve dans 14,2 % des cas examinés en consultation de cardiologie (White).

Exceptionnelle dans l'enfance, beaucoup moins rare de 20 à 40 ans, l'A.C. se rencontre surtout après la cinquantaine, tout au moins sous la forme d'un syndrome isolé.

On la trouve très souvent au cours des Grandes Insuffisances Cardiaques quelles que soient leur origine et elle semble bien provoquée par la défaillance cardiaque elle-même, car elle est capable de régresser avec la guérison.

Elle est l'apanage de bon nombre de cardiopathies encore compensées : au premier chef il faut placer les Cardiopathies Valvulaires et au premier rang de celles-ci, le Rétrécissement Mitral ; il n'y a pas de mitral qui, sauf intervention, ne termine sa carrière en fibrillant. Bien qu'à un degré moindre, toutes les autres valvulopathies peuvent avoir les mêmes conséquences. L'arythmie survient parfois en même temps que l'insuffisance cardiaque et peut-être contribue-t-elle à la provoquer. Mais souvent aussi elle apparaît sur des cœurs lésés certes, mais encore équilibrés, à peu près corrects. Les différentes statistiques s'accordent pour attribuer à près de la moitié des cas une cause rhumatismale : 54 % des cas de Gonin, 57 % de ceux de Lenegre, 35 % de ceux d'Eachern, 45 % de ceux de White et Jones.

La F.A. va survenir au cours de bon nombre de Cardiopathies Artérielles qui représentent sensiblement l'autre moitié. Par cardio pathies artérielles nous entendons les coronariens avérés, les athéromateux caractérisés. On range également dans ce cadre les hypertendus dont un bon nombre deviennent fibrillants. Et là aussi nous voyons l'arythmie tantôt précéder, tantôt accompagner l'installation d'une franche insuffisance cardiaque.

D'autres affections, moins répandues, seront peut-être de ce fait moins souvent en cause : l'hyperthyroïdie (on sait que la F.A. est un

des signes essentiels des cardiothyréoses), les péricardites, les myocardites primitives.

Passons rapidement sur les causes rares de F.A. : les agressions directes sur le cœur (cathétérisme), les traumatismes thoraciques, les électrocutions qui peuvent donner des F.A. à retardement (AUDIER insiste là-dessus), les intoxications par la digitale, par l'aconit.

Mais, même en allongeant au maximum cette liste nous n'arrivons pas à placer dans un cadre franchement pathologique toutes les fibrillations. Un certain pourcentage, relativement important, survient, le plus souvent autour de la cinquantaine, parfois plus tôt chez des sujets qui, en dehors de leur arythmie, ne manifestent aucune atteinte pathologique et chez lesquels les investigations restent muettes. Ils sont fibrillants, sans plus, et les examens biologiques eux-mêmes n'apportent pas d'argument valable pour les placer dans un cadre de pathologie artérielle. Certains auteurs voient là cependant la preuve d'une manifestation de sclérose cardiaque débutante. D'autres, tout en espérant ce cadre provisoire, se contentent de parler de F.A. « essentielle », « isolée » ou « idiopathique ».

On conçoit qu'installée dans ces conditions aussi dissemblables, la F.A. ait des manifestations et des conséquences fort différentes.

LE MODE EVOLUTIF DE LA F.A. — La Forme Paroxystique individualisée par GALLAVARDIN a toujours une expression éclatante. L'accès presque toujours mal toléré, s'accompagne de palpitations désagréables, de dyspnée, parfois de douleurs angineuses. De début brusque et de fin progressive marquée par une abondante polyurie, il peut durer quelques heures ou plusieurs jours. Ce caractère paroxystique peut durer des années, mais, à la longue, les accès se soudent. Une F.A. chronique s'installe soulageant, au début tout au moins, le malade, en le débarrassant de ses crises.

Aussi désagréable, la Fibrillation Auriculaire en Eclair est voisine de la forme paroxystique. C'est une brusque échappée fibrillatoire.

Fibrillation Paroxystique et Fibrillation en Eclair ne sont pas intéressantes pour la thérapeutique.

Les Formes Continues, dans leur grande majorité, sont chroniques d'emblée. Mais elles succèdent parfois aux précédentes. Leur expression clinique est en partie liée au taux du rythme ventriculaire. Riche, elle rappelle celle des Fibrillations Paroxystiques quand le cœur bat vite ; trompeuse, évoquant les accidents du bloc auriculo-ventriculaire dans les rythmes lents ; elle est plus floue, parfois cachée derrière la sémiologie d'une cardiopathie associée dans les formes banales au rythme compris entre 80 et 130.

L'HISTORIQUE. — Décrite par BOUILLAUD, et, à sa suite par un grand nombre d'auteurs, l'A.C. fut individualisée de façon formelle, des autres troubles du rythme par les données électrocardiogra-

phiques. Lewis établit, de façon certaine, chez le cheval d'abord, chez l'homme ensuite, les rapports entre l'A.C. et la F.A.

Mais, l'A.C. resta longtemps dépourvue de toute thérapeutique spécifique. On admettait alors que la F.A. constituait pour le myocarde défaillant une sorte de moyen terme lui permettant de faire face à la lésion à moindre frais. On signalait la disparition des accidents cardiaques paroxystiques à dater du moment de l'installation de l'arythmie. Le passage en fibrillation était donc un moindre mal et susceptible d'une bonne tolérance.

Cependant, de nombreux auteurs signalaient, déjà, que la F.A. n'était pas si bénigne malgré tout. Eyster et Swarthout, Kartun-Azerad-Grupper, Sokolow, Broustet démontraient très vite les fâcheuses conséquences hémodynamiques de la F.A.

Après que Senac (1749) eut montré l'intérêt de la quinine dans les arythmies, Pasteur isola la Quinidine en 1858.

L'expérimentation de la Quinidine, faite en 1918, par Frey et ses collaborateurs, mettait en évidence son action certaine et heureuse sur l'A.C. Lewis, dans le même temps, étudia sous l'angle physiopathologique l'action de la Quinidine sur la fibre myocardique. Leur étude était reprise et complétée par von Bergman en Allemagne, Wybaum et de Meyer en Amérique.

La thèse de Camail (Paris, 1927), celle de P.-N. Deschamps inspirée par Clerc, les travaux de Pezzi, de Lian, de Lenegre, de Broustet, de Froment et Gonin précisent les aspects sémiologiques et les attitudes thérapeutiques. Dans l'arsenal thérapeutique s'introduisent les anti-coagulants, diminuant les incidents de réduction, en particulier les incidents emboliques, et multipliant les tentatives de régularisation ainsi que les statistiques : Youngt, Rosenblum, Kartun, Azerad, Grupper (1952), Broustet, Raynaud (1953), Lenegre (1958).

Cette étude historique nous montre qu'après une période de tentative timide, les auteurs sont convaincus du rôle néfaste que joue la F.A. Une tendance vers une réduction quasi-systématique des F.A. se fait jour, avec la nécessité d'une codification des indications et des techniques.

Actuellement on insiste sur les troubles homédynamiques engendrés par la F.A. et l'A.C., sur les dangers inhérents à la F.A., sur les bénéfices de la réduction du trouble rythmique auriculaire sans méconnaître les risques réels de cet acte thérapeutique, risques que l'on doit essayer de prévenir.

Risques du traitement quinidinique, essais de prévention de ces risques, c'est ce que nous allons tâcher de découvrir dans cette thèse.

La période de simplicité est donc révolue. Et, si banale que soit la F.A., elle n'en constitue pas moins un domaine où s'affrontent des opinions divergentes quant à la tolérance, aux inconvénients et à l'attitude thérapeutique à adopter.

BUT ET INTERET

L'objet de notre thèse se propose :

1° *D'une part,*

De dégager une conduite pratique de traitement de l'A.C., une fois appréciée l'opportunité d'une régularisation en mettant en balance, d'un côté les incidents et les dangers de la F.A., de l'autre, les accidents de la thérapeutique quinidinique.

2° *D'autre part,*

De tenter un essai de prévention des dangers inhérents à une telle thérapeutique.

Aussi, présentons-nous notre...

MATERIEL D'ETUDE

• Il s'agit d'une série de 32 traitements antifibrillatoires, appliqués selon un schéma de base, subis par 26 malades (certains de ces malades ont été traités plusieurs fois) dans le service de M. le Docteur P. Buisson, à l'hôpital de la Timone ; malades que nous avons traités et suivis nous-même au cours des douze derniers mois seulement.

• Ces 26 malades comprennent 20 femmes et 6 hommes. L'âge moyen est de 59 ans, les âges extrêmes de 42 et 82 ans.

• La répartition étiologique est la suivante, en raison de l'orientation médicale du service :

— 15 F.A. idiopathiques, essentielles ;

— 9 cardiopathies artérielles (hypertension artérielle, insuffisance coronaire, athérosclérose périphérique) ;

— 2 cardiopathies rhumatismales (2 sténoses mitrales).

• Les 26 malades présentaient :

— 9 fois une insuffisance cardiaque ;

— 17 fois une hypertrophie cardiaque radiologique ;

— 7 fois une surcharge cardiaque électrique.

• La date d'installation du trouble rythmique n'a pas été précisée chez 4 de nos malades. Sur les 22 restants, la F.A. remontait

— à moins de 1 mois dans 10 cas ;

— à 1 à 6 mois dans 5 cas ;

— à 6 mois à 1 an dans 5 cas ;

— à plus de 1 an dans 2 cas.

CHAPITRE II

POURQUOI FAUT-IL RÉDUIRE LES ARYTHMIES COMPLETES PAR FIBRILLATION AURICULAIRE ?

Ce sont les bases cliniques et physio-pathologiques du traitement. Nous allons étudier l'utilité du traitement.

Certaines F.A. idiopathiques sont, incontestablement, longtemps bien supportées. Elles permettent même une vie acceptable, à condition de se soustraire à une activité physique importante et d'accepter quelques malaises comme dyspnée d'effort, palpitations.

Par contre, il est aussi solidement établi que d'autres fibrillations sont difficilement supportées. Les malades sont contraints au repos presque complet. L'évolution se fait assez vite, en deux ou trois ans, vers l'insuffisance cardiaque difficilement réductible ; évolution très souvent émaillée d'embolie artérielle ou pulmonaire, de mort subite.

En effet, à l'origine, chez les sujets qui entrent dans l'A.C., rien dans les données cliniques, radiologiques, électrocardiographiques usuelles ne permet de prévoir l'évolution fâcheuse ou favorable de cette arythmie.

Ainsi, la fibrillation auriculaire, par son existence même, réalise un danger non négligeable pour le patient qui en est atteint.

1° *Le retour au rythme sinusal apparaît donc intéressant.* — En effet, les arguments expérimentaux et cliniques sont concordants pour attribuer à la F.A. un rôle nocif.

• Chez l'animal la création d'une F.A. détermine par comparaison à un rythme sinusal à fréquence ventriculaire égale :

— Une réduction du débit cardiaque atteignant 40 % pour Eyster et Swarthout (120).

— Un ralentissement important de la vitesse circulatoire, Stewart (1920).

— Une chute transitoire du flux coronarien et de la pression artérielle moyenne périphérique, accompagnant la diminution du débit cardiaque, ainsi que l'ont montré Wegria et ses collaborateurs en 1950.

— Fréquemment une insuffisance tricuspidienne affirmée par les enregistrements simultanés dans l'oreillette et le ventricule droits à thorax ouvert (Little, 1931) prouvant ainsi le rôle actif de la contraction auriculaire dans l'occlusion des valvules auriculo-ventriculaires droites.

• Chez l'homme les observations anatomiques et cliniques retrouvent le rôle défavorable de la F.A.

a) *Sur le plan hémodynamique* la fibrillation des oreillettes est néfaste de différentes façons :

— Elle provoque des troubles mécaniques.

La fibrillation entrave le jeu musculaire des oreillettes. Cette absence de systole auriculaire est lourde de conséquences hémodynamiques. Prinzmetal, par la cinématographie à grande vitesse, prouve que la contraction de l'oreillette est bien une réalité et qu'elle joue un rôle certain dans le remplissage ventriculaire. Broustet et Shelling-Ford ont mis en évidence ce rôle en étudiant systématiquement les courbes de cathétérisme.

La cinétique ventriculaire est perturbée. Les pressions de remplissage sont élevées, l'évacuation ventriculaire s'accomplit difficilement. En effet, pour Broustet, l'accélération du rythme ventriculaire permanente place le ventricule dans de mauvaises conditions de travail.

Enfin, le désordre de la contraction auriculaire nuit au jeu correct des valvules auriculo-ventriculaires. Muller et Shelling-Ford trouvent une insuffisance tricuspidienne hémodynamique mais cliniquement muette.

— Elle est capable, à elle seule, de modifier un certain nombre de constantes.

Le temps de circulation est allongé du simple au double pour Froment et Gallavardin. Pour Phillips et Levine (11 cas) le retour au rythme sinusal entraîne une réduction du temps « bras-langue » de 21 à 18 secondes en moyenne ; pour Maurice et Lenegre (10 cas) une réduction de 19 à 15 secondes. Par contre, les modifications de la pression veineuse accompagnant la réduction de l'A.C. sont négligeables (1 cm d'eau en moyenne).

Le débit cardiaque moyen est très abaissé. Nombreux sont les auteurs qui s'accordent sur ce point : Eyster, Swarthout, Hecht, Stewart et Carter, Hansen, Mac Clindon. Cette diminution du débit cardiaque chez le fibrillant est de 40 % pour Mac Millan dans 11 cas sur 14, étude comportant un cathétérisme avant et après réduction. De même les statistiques de Kary et Hansen montrent, après retour au rythme sinusal une augmentation du débit au repos dans 15 cas sur 22, et à l'effort dans 14 cas sur 20.

Mais surtout il y a modification de l'adaptation du cœur à l'effort. En effet (Blumgart, Wetherbee et collaborateurs), une épreuve d'effort pratiquée avant et après réduction d'une F.A. dans un groupe de patients s'accompagne d'une élévation plus importante du rythme ventriculaire et d'un retour plus lent au rythme basal lorsque le cœur est en A.C.

La circulation coronaire semble perturbée par la fibrillation.

WEGRIA dit modérément et note une très grande adaptation du flux coronarien aux nouvelles conditions hémodynamiques.

La circulation pulmonaire est modifiée : HANSEN et ses collaborateurs d'une part, et BROUSTET et son équipe de l'autre ont étudié ce point. Tous deux notent une diminution du débit sanguin pulmonaire, une augmentation des pressions pulmonaires (qui pourrait protéger le réseau capillaire, et de ce fait les crises d'œdème aigu pulmonaire seraient plus difficilement réalisables) et une augmentation du volume sanguin pulmonaire. Et, BROUSTET conclut que « l'engorgement capillaire pourrait être responsable de l'augmentation de l'air résiduel et de la désaturation du sang artériel en oxygène » (déjà trouvée par STEWART) ; cette baisse de la pression partielle, trop discrète pour déclencher une hyperventilation, rend tout de même les centres nerveux plus sensibles aux influences réflexes. Ce qui favorise précisément cette hyperventilation. Le tout conduit, pour BROUSTET, à l'Anoxémie qui serait responsable des méfaits de la F.A.

b) *Sur le plan clinique* la F.A. est d'évolution déroutante. Rien ne laisse prévoir le passage ou non de la banale symptomatologie d'inconfort à l'asystolie : évolution souvent émaillée d'accidents graves.

En effet, la F.A. réalise souvent un état d'inconfort et de gêne pour le patient : si, dans de nombreux cas, les malades n'éprouvent aucun trouble, à tel titre qu'il est impossible de préciser la date de début et l'ancienneté de la fibrillation, il n'en est pas moins sûr que certaines formes s'accompagnent de troubles fonctionnels rendant la vie du malade très pénible, et pouvant même arrêter toute activité. Certains auteurs (VAQUEZ, CLERC, ROUTIER, LAUBRY) ont admis que l'A.C. ne donnait pas de troubles fonctionnels et que sa persistance n'apportait aucune gêne au malade. GALLAVARDIN a même pensé que l'apparition d'une F.A. pouvait, dans certains cas, avoir une action bénéfique : disparition d'un angor coronarien, amélioration d'une hypertension.

Mais actuellement, il semble au contraire que la F.A. soit souvent un trouble rythmique de mauvaise tolérance fonctionnelle. L'arythmie est ressentie par le malade sous forme d'une dyspnée d'effort fréquente, d'asthénie constante amenant parfois l'invalidité, de palpitations douloureuses confinant à un état psycho-névrotique (KARTUN) ; tous malaises qui sont immédiatement supprimés par la réduction et qui peuvent à eux seuls être une indication à la régularisation. MAURICE et LENEGRE (1956) dans une série de 65 fibrillations idiopathiques retrouvent cette symptomatologie d'une façon gênante dans cinquante cas.

En dehors de ces manifestations fonctionnelles, deux ordres de signes vont traduire la souffrance du myocarde et donc la répercussion de la fibrillation sur la fonction cardiaque : l'hypertrophie cardiaque et les anomalies électriques.

La cardiomégalie est à peu près constante dans la F.A. Il est de règle, quasi constante, que le retour au rythme sinusal entraîne une réduction des diamètres trouvés pendant la phase d'arythmie.

Les anomalies électriques sont discrètes et portent surtout sur la portion ST et sur l'onde T qui est souvent aplatie.

Ainsi, en l'absence de réduction, les F.A. isolées, idiopathiques, évoluent en trois à cinq ans dans la majorité des cas, vers le tableau clinique, individualisé par GALLAVARDIN, de la myocardite arythmique avec gros cœur, dont le premier stade, dilatation des cavités, est bientôt suivi de l'apparition d'une insuffisance cardiaque ; insuffisance cardiaque qui disparaît en même temps que la fibrillation et réapparaît avec elle lorsque le rythme sinusal n'est pas maintenu (BRILL, TOTTER et EDEN, LEVINE, PHILLIPS et LEVINE, BROUSTET et collaborateurs).

De même, fréquemment, au cours des cardiopathies valvulaires ou artérielles, la survenue d'une fibrillation entraîne l'apparition ou l'aggravation des signes périphériques de défaillance cardiaque.

Le rôle de la fibrillation auriculaire dans la genèse de cette asystolie n'est pas absolument prouvé. Mais, vu la fréquence d'une telle évolution, on ne peut l'écarter *a priori*.

Pour BROUSTET et ses collaborateurs, la cause de cette évolution vers l'insuffisance cardiaque est l'Anoxémie. Celle-ci est discrète. Le débit coronarien selon WEGRIA est normal. Mais il apporte au cœur un sang insuffisamment oxygéné. La fibre cardiaque, travaillant dans des conditions difficiles, va recevoir un apport oxygéné discrètement mais constamment insuffisant. Dans cette insuffisance d'apport d'oxygène BROUSTET y voit le point de départ de l'altération myocardique. De plus, le cœur droit, du fait de l'augmentation du volume du sang pulmonaire et des résistances pulmonaires, va produire un effort supplémentaire. Le cœur gauche, puisque l'anoxie élève les résistances périphériques et perturbe le fonctionnement rénal, va également être soumis à un travail supplémentaire.

Donc, il y a un enchaînement de processus pathologique qui détermine défaillance et atteinte du myocarde.

Pour MAURICE et LENEGRE, l'accélération du rythme ventriculaire, beaucoup plus que l'absence de systole auriculaire semble responsable de l'insuffisance cardiaque.

L'évolution spontanée de la F.A. peut être génératrice d'accidents graves, mais certes rares. L'apparition de tels accidents, syncopes et morts subites, est à peu près impossible à pronostiquer.

La syncope est exceptionnelle dans sa forme classique. Observée à l'état spontané, précédant alors de peu la mort subite, elle a été signalée par TROCMÉ. Elle est moins rare dans sa forme fruste : la lipothymie ; en effet, le simple malaise, même avec sensation d'étourdissement, se rencontre encore assez souvent.

La mort subite s'observe avec une certaine rareté au cours de l'A.C. Les causes provocatrices de mort subite directement imputables à l'A.C. sont discutées.

On a impliqué le blocage auriculo-ventriculaire, mais il ne semble pas que ce mécanisme puisse être retenu. Plus réelle serait la mort subite par fibrillation ventriculaire ; mais on ne peut affirmer que ce soit la F.A. qui soit à l'origine de cet accident ou la cause qui le provoque : processus myocardique évolutif limité jusque-là à l'oreillette atteignant à un moment donné la zone ventriculaire ou troubles circulatoires (coronarite) dans le même territoire.

De toute façon, même si la pathogénie de ces accidents reste obscure, leur réalité clinique au cours de l'évolution de la F.A., ne saurait être discutée.

Enfin, diminuant le débit cardiaque, provoquant une anoxie par défaut de la circulation pulmonaire, la F.A. est encore nocive par le risque d'embol qu'elle crée. En effet, la F.A. est un facteur thrombogène et emboligène sérieux. Selon les différentes statistiques, les thromboses intra-cardiaques sont plus fréquentes, à cardiopathie égale, dans les formes avec F.A. Lewis les note dans 8 des 23 cas de F.A., et seulement dans 4 des 53 cas de cardiopathie en rythme sinusal. Askey dans un groupe de rhumatisants cardiaques, les trouve trois fois plus nombreuses en cas d'A.C. Cette prédominance des thromboses intra-cardiaques est retrouvée par Mac Goon et collaborateurs, aussi bien dans une statistique anatomique de 89 cas (56 % pour les F.A. et 5 % pour les rythmes sinusaux) que dans une statistique opératoire de 58 commissurotomies mitrales (45 % pour les F.A. et 5,5 % pour les rythmes sinusaux).

On ne sait pas combien de temps de tels thrombi mettent à se former, mais l'expérience a montré que leur présence est d'autant plus fréquente que l'arythmie est de date plus ancienne. Gold considère qu'on doit tabler sur l'existence de ces thrombi lorsque la fibrillation a persisté plusieurs semaines.

Cependant, thrombose de l'oreillette ne veut pas dire embolie et le retour au rythme sinusal joue, comme nous le verrons, un rôle important dans le détachement d'un embol.

Mais, on admet que ce risque est une constante de la fibrillation alors qu'il n'est que transitoire lors de l'administration de Quinidine, durant la courte période qui suit le retour au rythme sinusal et ce bref accroissement du risque paraît valoir être couru. Etudiant les embolies survenant au cours de la thérapeutique quinidinique, Viko et White, sur 480 cas de F.A. établissent que 3 % des cas traités et 16 % des cas non traités présentent cet accident. Askey écrit que le risque d'une embolie semble être de 4 % lorsque la Quinidine est donnée pour une F.A. et 15 à 20 % si l'on permet à celle-ci de persister.

Donc, l'intérêt et l'utilité du retour au rythme sinusal sont certains et même nécessaires dans la grande majorité des cas d'A.C.

2° *Et cela, d'autant plus, que cette régularisation du rythme est obtenue relativement aisément,* comme en font foi les statistiques des principaux auteurs qui donnent des chiffres de succès allant de 56 % à 82 %.

Nous reverrons plus loin les résultats obtenus. Signalons d'ores et déjà que les succès obtenus lointains et immédiats dépendent de nombreux facteurs : étiologie et ancienneté de la F.A., âge du patient, volume et état physio-pathologique du cœur, enfin modalités du traitement.

Donc, relative facilité de la défibrillation, un argument de plus quant à l'utilité de la tentative.

***

En résumé, il est utile de régulariser les F.A. :

— Car le trouble du rythme est néfaste tant sur le plan hémodynamique avec la réduction du débit cardiaque et l'anoxémie que sur le plan clinique avec l'apparition de l'insuffisance cardiaque, avec la fréquence des thromboses intra-cardiaques, avec l'état d'inconfort.

— Car le retour au rythme sinusal semble facile.

CHAPITRE III

QUEL ARSENAL THÉRAPEUTIQUE A-T-ON A NOTRE DISPOSITION ?

• A. — L'agent thérapeutique électif dont on dispose pour combattre l'A.C. est la QUINIDINE, présentée sous un de ses sels.

La Quinidine, isomère dextrogyre de la quinine, fut introduite dans la thérapeutique des troubles du rythme cardiaque par FREY en 1918. Elle devait rapidement supplanter la quinine dans ce domaine, et plus de quarante ans de recul n'ont fait que confirmer ses remarquables propriétés et sa grande utilité pratique.

La Quinidine a pour but de réduire la F.A. et de ramener le rythme sinusal.

La quinine a pour but de réduire la F.A. et de ramener le rythme sinusal. ·

Nous comprendrons mieux son objectif lorsque nous connaîtrons *les propriétés pharmacologiques* de la Quinidine et *le mécanisme d'apparition de la F.A.*

* *Et tout d'abord le mécanisme de la F.A. :* il comporte une excitabilité anormale du muscle cardiaque au niveau auriculaire. Différentes hypothèses s'affrontent :

1° La théorie du mouvement circulaire de LEWIS : la F.A. est liée à une altération de la conduction auriculaire et à l'existence d'une onde contractile continue décrivant un mouvement circulaire dans l'oreillette. Le circuit paraît assez vaste dans le flutter, entourant l'embouchure des veines caves accomplissant 250 à 300 tours/minute. Il est plus court dans la fibrillation effectuant 400 à 600 tours/minute. Des nombreuses impulsions auriculaires tombant dans la période réfractaire ventriculaire, quelques-unes seulement sont transmises au ventricule.

La Quinidine agit en allongeant la période réfractaire.

2° La théorie du centre ectopique : l'impulsion, au lieu de naître dans le nœud de KEITH et FLACK, part d'un centre ectopique. Aussi longtemps que ce centre ectopique décharge suffisamment lentement pour que l'impulsion atteigne le myocarde en dehors de la période réfractaire, la contraction auriculaire entraîne une contraction ventriculaire : c'est le mécanisme des extrasystoles.

Si la fréquence de décharge du centre ectopique augmente, le ventricule ne peut plus suivre l'oreillette et les stimuli auriculaires

n'entraînent une réponse ventriculaire que dans la proportion de 1/2 ou 1/3... C'est le mécanisme du flutter auriculaire.

A un degré extrême, il n'existe plus de suite régulière de diastoles et systoles auriculaires : le rythme devient chaotique, la fréquence est très élevée. Les stimuli qui sont suivis d'une réponse du ventricule atteignent celui-ci à des intervalles irréguliers et à des moments variables de son activité donnant naissance à des contractions irrégulières et d'intensité inégale : c'est le mécanisme de la F.A.

La Quinidine déprime l'activité du centre ectopique en élevant le seuil d'excitabilité et en allongeant la période réfractaire.

* *En effet, la Quinidine a sur l'appareil cardiovasculaire une action complexe* qui n'a pu être entièrement élucidée en dépit des nombreuses études qu'elle a suscitées.

Schématiquement, on lui accorde une double action vagolytique et myocardique directe.

L'expérimentation chez l'animal a permis de montrer l'action de la Quinidine sur :

1° L'excitabilité du myocarde : il y a action bathmotrope négative. La Quinidine prolonge la période réfractaire du muscle cardiaque. Ce serait l'action la plus importante. La période réfractaire effective d'un muscle est le temps demandé par ce muscle, après une contraction, pour pouvoir répondre à une nouvelle excitation et transmettre une onde propagée à une certaine distance efficace. Des expériences sur des cœurs de grenouilles et de chiens ont montré que la Quinidine peut prolonger jusqu'à 100 % cet intervalle. D'où l'intérêt qu'elle présente dans le traitement des arythmies par hyperexcitabilité cardiaque telles que la F.A.

2° Par ailleurs, elle exerce une action antifibrillante sur le cœur : cette action serait la conséquence de la précédente. Cet effet se manifeste par une résistance anormale du myocarde des animaux quinidinisés à l'excitation faradique et à certaines substances toxiques. En effet, si après une excitation faradique de l'oreillette du chien la mettant en fibrillation on injecte I.V. une certaine dose de Quinidine, le cœur se ralentit et on obtient le retour au rythme sinusal ; si l'injection est faite en même temps que l'excitation, la fibrillation n'apparaît pas.

De même, la Quinidine empêche ou supprime la F.A. déterminée par la nicotine (Clerc et Pezzi), par la pelletiérine (Tiffeneau et Boyer), par le chlorure de baryum (Clerc et Pezzi), ou par l'association chloroforme-adrénaline (Bardier et Stillmunkes).

3° L'action sur la conductibilité : il y a action dromotrope négative. Surtout mise en évidence par Clerc et Pezzi, elle se traduit sur l'E.C.G. par un Q.R.S. prolongé (pour la conduction intra-ventriculaire) et un intervalle P-R prolongé (pour la conduction auriculo-ventriculaire), voire un élargissement de P. La Quinidine ralentit

donc la conduction auriculo-ventriculaire. Expérimentalement, on mesure la vitesse de conduction en soumettant le cœur d'un chien à un stimulus, et en enregistrant simultanément la réponse en deux points différents. Cet effet n'est cependant obtenu qu'à doses assez fortes ou après injection I.V.

4° L'action sur la fréquence : il y a action chronotrope négative. La Quinidine déprime la fonction rythmique et ralentit le rythme sinusal, même après atropinisation, ce qui implique une action directe sur le cœur. A forte dose, elle peut supprimer complètement l'activité rythmique de tout le cœur.

5° Mais il y a également action inotrope négative. La Quinidine diminue la force de contraction du muscle cardiaque ; la hauteur des contractions diminue sous son influence, action redoutée mais qui ne surviendrait qu'à doses relativement fortes ; et la tachycardie ventriculaire n'apparaîtrait qu'à doses très fortes. Cette action paraît la plus néfaste.

6° Enfin, la Quinidine diminue ou supprime l'excitabilité du vague, depuis ses terminaisons jusqu'à son centre ; la Quinidine provoque par voie I.V. des chutes tensionnelles par vaso-dilatation capillaire probablement ; la Quinidine exerce un certain nombre d'actions toxiques sur les voies digestives et les centres nerveux ; actions toxiques dues non pas à une accumulation, mais à des doses uniques trop fortes ou trop rapprochées, la drogue disparaissant dans les vingt-quatre heures environ.

En résumé, la Quinidine provoque une augmentation de la période réfractaire du muscle cardiaque et un ralentissement de la conduction intra-cardiaque ; ces propriétés expliquent l'efficacité thérapeutique de la drogue dans les anomalies rythmiques qui comportent une excitabilité anormale d'une partie du myocarde, associée souvent à une cadence précipitée de l'activité anormale.

La traduction électrique de ces propriétés est représentée au niveau de tous les accidents :

— allongement de l'espace QT, donc de la systole électrique, avec modification morphologique de l'onde T qui devient mollement arrondie, faisant suite à un segment ST discrètement décalé vers le bas, véritable signature électro-cardiographique de la drogue.

— trouble de la conduction intra-ventriculaire avec allongement de QRS et de PR, voire apparition d'images évocatrices de bloc de branche.

Malgré cela, l'action de la Quinidine sur la F.A. est la plus remarquable et représente l'indication majeure du médicament dans un domaine où il est vraiment irremplaçable.

Comment administre-t-on la Quinidine ?

La grande majorité des auteurs conseille d'utiliser la voie buccale. En France, on utilise :

1° Soit le sulfate de Quinidine, spécialisé en France sous le nom de « Quinicardine », sous forme de comprimés dosés à 0,20 g (NATIVELLE).

2° Soit le chlorhydrate de Quinidine, spécialisé en France sous le nom de « Hydroquinidine », sous forme de comprimés dosés à 0,15 g (HOUDÉ).

3° Soit le polygalacturonate de Quinidine, spécialisé sous le nom de « Cardioquine », sous forme de comprimés dosés à 0,275 g (NATIVELLE).

La posologie de ces différents produits est à peu près équivalente et dans la suite de cet exposé l'expression « un comprimé de Quinidine » se rapporte à l'un quelconque d'entre eux.

Après administration orale, la Quinidine apparaît dans le sang en une heure environ, atteint son pic de concentration en deux ou trois heures ; après quoi la concentration diminue progressivement, l'élimination étant presque totale en vingt-quatre heures.

Le maintien d'une quinidinémie élevée exige donc des prises orales répétées toutes les deux ou quatre heures.

Signalons qu'il existe également des associations d'un sel de Quinidine et d'un barbiturique : Natisédine (NATIVELLE), Amoquine (HOUDÉ) dont la teneur en Quinidine par comprimé est notablement moindre (0,04 à 0,07 g).

La voie parentérale n'est utilisée que dans des circonstances exceptionnelles, et on dispose des préparations suivantes :

— pour la voie I.V. : ampoules de 0,50 g de sulfate de Quinidine ; voie peu employée ici, mais davantage pour les tachycardies paroxystiques.

— pour la voie I.M. : ampoules de 0,30 g de gluconate de déhydroquinidine ; voie rarement utile, sauf si la voie orale est impossible et dans les cas d'urgence.

• B. — Mais nous avons vu que le plus souvent l'A.C. se présente sous forme de tachyarythmie et qu'il existe fréquemment une insuffisance cardiaque.

Aussi, systématiquement pour la plupart des auteurs on instituera au préalable une cure de DIGITALINE : cure digitalique à doses suffisantes pour obtenir une A.C. lente vers 60 à 70 par minute et une réduction la plus complète possible de l'insuffisance cardiaque.

La Digitaline, par action myocardique directe, augmente le travail du cœur, entraînant une meilleure vidange ventriculaire et une plus grande force de la contraction systolique. Elle rend son efficience au muscle cardiaque défaillant.

Elle ralentit également le rythme cardiaque ; elle agit, dans ce cas, par stimulation vagale (action réflexe à partir des récepteurs sinocarotidiens). D'autre part, elle augmente la période réfractaire

du tissu atrio-ventriculaire, c'est-à-dire qu'elle accentue le bloc auriculo-ventriculaire fonctionnel ; elle a donc un effet dromotrope négatif. L'intérêt de cette fonction est manifeste lorsqu'on a affaire à une F.A. Ceci montre l'importance qu'il y a à ne pas associer Digitaline et Quinidine pour diminuer les chances d'apparition de bloc. D'où le temps libre entre la cure digitalique et le traitement d'attaque par la Quinidine. Mais la Digitaline augmente l'excitabilité myocardique en diminuant la période réfractaire de la fibre musculaire cardiaque ; elle a un effet bathmotrope positif et pourrait élever le rythme de la F.A. (elle transforme ainsi le flutter en F.A.).

En définitive, expérimentalement, l'action de la Digitaline au niveau du cœur se traduit par : un renforcement, un ralentissement, une régularisation.

En conclusion, insistons bien sur ce point : illogisme et danger de l'association en parallèle Digitaline-Quinidine.

La digitalisation, si elle représente la médication majeure de la tachycardie et de l'insuffisance cardiaque induite par le trouble rythmique, peut suffire dans certains cas à amener la régularisation du rythme. C'est pourquoi, en même temps que l'institution du traitement digitalique on commencera un traitement anti-coagulant.

• C. — En effet, comme nous le reverrons plus loin et plus en détail, la thérapeutique par la Quinidine n'est pas anodine. Elle présente des incidents et des accidents majeurs.

Les incidents sont de peu d'importance ; ce sont de petits troubles, surtout gastriques, groupés sous le nom de « sincho-troubles, surtout gastriques, groupés sous le nom de « cinchonisme » ; ce sont des signes d'idiosyncrasie que l'on peut éviter facilement par la prise d'un comprimé test.

Mais les accidents sont plus graves. Ils peuvent être faits d'embolies de régularisation, car nous avons vu que la F.A. favorisait la formation de thromboses intra-cardiaques d'où se détache un embol lors du retour au rythme sinusal ; il peut s'agir de syncopes à type d'Adams-Stokes et surtout de morts subites par blocs ou arrêts cardiaques.

C'est pourquoi on doit tenter de prévenir les dangers du traitement quinidinique.

Ce seront tout d'abord des précautions précises : la sélection des malades, l'opportunité de la défibrillation, la surveillance étroite des malades, le repos absolu au lit pendant la durée du traitement. Mais surtout on préviendra les accidents majeurs par des thérapeutiques appropriées.

1° **Contre les embolies de régularisation :**

C'est le traitement anti-coagulant qui sera institué ; son avènement encore proche a marqué un incontestable progrès dans la thérapeutique des F.A.

Du fait de la fréquence des thromboses intra-cardiaques au cours des F.A., des embolies de la grande circulation, de la circulation pulmonaire peuvent survenir. Des embolies périphériques, les cérébrales sont les plus fréquentes, suivies de celles des membres inférieurs.

Il est indispensable actuellement d'instituer systématiquement un traitement anti-coagulant durant la période de ralentissement ventriculaire et durant la période de régularisation.

Tous les auteurs modernes partagent maintenant la conviction de l'utilité et de la nécessité du traitement anti-coagulant et n'hésitent plus à traiter les formes emboligènes. Des auteurs, comme Goldman, Griggs et Stephens en limitent l'indication aux malades ayant eu des embolies de régularisation dans les antécédents ; pour d'autres, les plus nombreux, avec Gold, Askey, Storstein et Tveten, Broustet, Maurice et Lenegre, Raynaud, l'emploi d'anti-coagulants doit être systématique. En effet, pour Raynaud, « c'est une nécessité absolue, même s'il s'agit d'une arythmie récente où le risque d'embolie de régularisation n'est pas écarté, même en cas d'hypocoagulabilité spontanée ». Broustet et collaborateurs tentent la régularisation chez 300 malades (55 d'entre eux subissent des réductions doubles ou multiples) et obtiennent 223 retours au rythme sinusal d'une façon permanente ; et ils déplorent 5 accidents emboliques. Maurice et Lenegre présentent en 1956 une série de 390 observations : 160 sont antérieures à 1951 et ne comportent aucune thérapeutique anti-coagulante ; 230 essais de régularisation sont postérieurs à cette date et sont pratiqués sous traitement anti-coagulant efficace. La première série de 160 essais de régularisation sans anti-coagulant comporte 78 succès et 5 embolies (6,4 %) ; la seconde série de 230 essais sous anti-coagulants donne 157 succès et une embolie (0,6 %) et encore cette migration est-elle survenue au cours d'un traitement anti-coagulant mal contrôlé, à une période d'hypercoagulabilité.

Ces résultats plaident pour la mise en œuvre systématique d'un traitement anti-coagulant pour tout essai de régularisation d'une F.A.

Les méthodes et le choix du produit varient quelque peu avec les auteurs : Broustet et collaborateurs font emploi des dérivés éthylés du Dicoumarol et exceptionnellement de l'Héparine. Maurice et Lenegre utilisent tantôt l'Héparine seule, par exemple 300 mg en six injections intra-veineuses pendant huit jours ; mais plus souvent les hypoprothrombinémiques dérivés du Dicoumarol, soit phénylindanedione (spécialisé sous le nom de Pindione Oberval) à une dose de 100 mg par jour en moyenne (2 comprimés), soit surtout l'ester éthylique de l'acide di-3-3'-(4-oxycoumarinyl)-acétique (spécialisé sous le nom de Tromexane Geigy) à une dose moyenne de 500 à 600 mg (2 comprimés) par jour. Askey, ardent défenseur des traitements anti-coagulants continue, utilise le Dicoumarol à une dose initiale de 300 mg le premier jour, 200 mg le deuxième jour, 100 mg le troisième

jour en général, puis, un traitement longtemps continué de 200 à 700 mg par semaine.

Pour tous ces auteurs, il faut s'efforcer d'obtenir une hypocoagulabilité franche, efficace, en se basant :

— soit sur une chute aux alentours de 30 % du taux de prothrombine ;

— soit sur une hypocoagulabilité de sécurité, marquée aux tests de tolérance à l'Héparine en présence d'une unité, par un temps de coagulation du sang du malade supérieur de 2 à 5 minutes à celui du témoin.

— soit sur l'étude des constantes du thromboélastogramme (T.E.G.) qui donnent une précision supérieure aux données des tests précédents (les critères d'une bonne hypocoagulabilité sont « r + k » entre 30 et 60 mm, « am » entre 35 et 55 mm).

— soit enfin une chute aux environs de 20 % du thrombo-test d'Owren.

Les contrôles doivent être fréquents : tous les deux jours pour Broustet, deux fois par semaine pour Lenegre et Maurice et pour Askey.

D'après les dernières publications le traitement anti-coagulant doit être institué dès l'entrée du malade à l'hôpital ; c'est donc un traitement anti-coagulant couvrant de façon efficace non seulement tout le traitement quinidinique d'attaque mais encore la période de digitalisation préalable. Pour beaucoup, en effet, ce sont les caillots les plus récents, non encore fixés, qui migrent le plus facilement. Avec ce délai prolongé, on peut espérer l'absence de formation, voire la dissolution de nouveaux caillots.

Quand convient-il de suspendre le traitement anti-coagulant ? Goldman, Raynaud et collaborateurs arrêtent ce traitement le jour même de la régularisation ou de la Quinidine en cas d'échec. Mais la tendance actuelle est de prolonger ce traitement huit jours au moins après la régularisation ou l'arrêt de la Quinidine, étant donné la relative fréquence des embolies le ou les jours qui suivent la régularisation : c'est ce que préconisent Lenegre et Maurice, Stortein et Tveten.

Enfin, l'arrêt des anti-coagulants doit toujours être progressif. Cette prise de position est générale.

Un tel traitement ne comporte d'ailleurs que des risques hémorragiques minimes (hématurie, hémorragie conjonctivale, épistaxis, voire simple hématome) qui disparaissent rapidement par arrêt des anti-coagulants. Mais on tiendra compte des contre-indications habituelles des anti-coagulants (maladie hémorragique, ulcérations digestives, insuffisance hépatique ou rénale sévère, et à un moindre degré, hypertension artérielle importante) et on surveillera de façon attentive et répétée les taux de prothrombine, les tests de résistance à l'Héparine *in vitro*, le T.E.G., le thrombo-test d'Owren.

En conclusion, le traitement anti-coagulant représente une ressource thérapeutique d'un incontestable intérêt dans la prévention des embolies des cardiopathies avec F.A. Comme en font foi les statistiques, leur fréquence et leur gravité sont considérablement diminuées. Le traitement est facile à suivre, les contre-indications sont rares, et il dure de la cure digitalique jusqu'à huit jours après l'arrêt de la Quinidine qu'il s'agisse d'un échec ou d'un succès de celle-ci.

2° La survenue d'accidents sévères parfois mortels constitue le problème majeur posé par l'emploi des sels de Quinidine dans le traitement de la F.A. Ces accidents à type de syncope ou de mort subite sont redoutables en raison de leur caractère imprévisible. Ils sont dus, nous l'analyserons plus loin et plus en détail, à l'action dépressive de la Quinidine sur l'activité cardiaque.

Aussi, a-t-on cherché une thérapeutique dont l'association avec la Quinidine préviendrait ces accidents : le produit essayé a été...

L'*Ephédrine*

L'alcaloïde du MA-HUang chinois est un agent sympathico-mimétique parfait, vaso-constricteur et cardio-stimulant.

L'Ephédrine a été choisie pour trois raisons principales :

— en premier lieu, l'action thérapeutique de l'Ephédrine en cas de syncope quinidinique est connue de longue date. Il était donc logique d'en espérer une action préventive bénéfique ;

— la deuxième raison est l'analogie indiscutable existant entre les accidents observés au cours du bloc auriculo-ventriculaire complet, groupés sous le terme de syndrome de Adams-Stokes, et les syncopes quinidiniques. L'effet préventif de l'Ephédrine sur les accidents du bloc auriculo-ventriculaire est connu depuis 1925 (Miller). Il a été confirmé par Lenegre et Chevalier en 1945. On pouvait espérer un effet préventif analogue de l'Ephédrine sur les accidents dus à la dépression myocardique par la Quinidine ;

— enfin, troisième raison, cette thérapeutique a l'avantage de sa simplicité, le produit étant administrable par voie orale. On utilise le chlorhydrate d'éphédrine naturelle, donc lévogyre, présenté en granules dosés à 1 cg (Houdé).

Blondeau et Lenegre présentent en 1960 une série de 690 traitements comportant 7 syncopes dont 2 en F.A., 2 survenues au moment de la régularisation, 3 après retour au rythme sinusal. L'association d'Ephédrine au traitement quinidinique a une action favorable puisqu'on observe :

5 syncopes sur 390 traitements sans Ephédrine (1,3 %) ;
2 syncopes sur 300 traitements avec Ephédrine (0,7 %).

Cette série comporte également 7 décès plus ou moins subits au cours du traitement et tous ces décès appartiennent à la série des

390 patients ne recevant pas d'Ephédrine, alors que la série des 300 patients ayant reçu l'Ephédrine ne comporte aucun décès.

Notons que FINNEGAN et TROUNCE, par expériences sur le lapin, ont conclu à un intérêt bien moindre de l'Ephédrine que celui de l'Adrénaline dans la réanimation du cœur déprimé par la Quinidine. Ce fait est mis à profit dans la thérapeutique d'urgence des syncopes par voie intra-cardiaque où l'on associe généralement Adrénaline et Ephédrine. Mais, dans la prévention il n'est évidemment pas question d'utiliser l'Adrénaline. Il est possible que l'utilisation sub-linguale d'ISUPREL puisse agir aussi favorablement, ou même plus, que l'Ephédrine ; mais ce médicament est encore difficile à trouver en France.

Mais n'y a-t-il pas danger à administrer de l'Ephédrine systématiquement, alors que certains cas d'accidents quinidiniques sont dus à la fibrillation ventriculaire ? Pour LENEGRE aucun accident de ce type n'a été observé. D'ailleurs les doses d'Ephédrine sont toujours faibles (un centigramme d'Ephédrine pour 30 cg de Déhydroquinidine pour LENEGRE).

L'Ephédrine ne possède pas d'action empêchante sur la réduction de la F.A. : c'est ce qui apparaît lorsqu'on compare deux séries de traitement, l'une sans Ephédrine, de MAURICE, et l'autre, avec Ephédrine, de LENEGRE.

L'éphédrinothérapie ne résume évidemment pas le seul moyen prophylactique des accidents dus à la Quinidine. Mais elle paraît être d'un intérêt certain, ne serait-ce que pour contribuer à écarter la hantise de la mort subite qui entache si gravement la réduction de la F.A. par la Quinidine.

3° Cependant, l'Ephédrine a des inconvénients dus à son action neuro-excitatrice : insomnie, nervosité, tremblements, palpitations. De même, elle n'a théoriquement aucun effet sur l'action excitatrice de la Quinidine et sur la menace de tachycardie ventriculaire.

C'est pourquoi, enfin, notre arsenal thérapeutique se complète par les *sédatifs nervins.*

Mais ces sédatifs ne sont pas seulement utilisés contre la neuro-excitation et contre la menace de tachycardie ventriculaire.

En effet, les cardiaques et plus précisément les arythmiques offrent un champ d'application immense aux médicaments à action sédative. Plus que dans toute autre affection, le retentissement psychique de la maladie prend une place imminente dans le comportement du malade, et, partant, dans la conduite à tenir. Et quatre signes fonctionnels de la F.A. réclament la thérapeutique sédative, plus particulièrement : la douleur et la gêne précordiales, la dyspnée, les palpitations, l'anxiété et l'angoisse.

Parmi ces sédatifs nervins deux types nous intéressent : d'une part, les barbituriques ; d'autre part, les dérivés du *Rauwolfia Serpentina.*

a) *Les barbituriques* ont une action sédative et hypnotique générale. Mais on peut en détacher le **Phénobarbital** qui possède une action cardiaque élective.

En effet, pour BIJLSMA il est doué d'une action anti-fibrillatoire et pour D. SCHERF il réduit la tendance du cœur à l'arythmie. Il s'agit d'un médicament à action sédative générale et à tropisme cardiaque électif.

De plus, le Phénobarbital, à doses faibles, potentialise les effets de la Quinidine.

En France, nous possédons une combinaison de Phénobarbital et de Quinidine : le phényléthylbarbiturate de quinidine, spécialisé sous le nom de Natisédine (NATIVELLE), d'action remarquable sur les palpitations, les douleurs précordiales, l'anxiété. GERBAUX et CARREZ recommandent l'usage des sédatifs barbituriques et notamment celui de la Natisédine dans le traitement d'entretien des F.A. : 3 comprimés par jour (comprimés dosés à 0,10 grammes de phényléthylbarbiturate de quinidine).

b) Le *Rauwolfia* et ses dérivés ont une action relevant avant tout de leurs propriétés sédatives. Ils agissent comme neuroleptique ; il est vraisemblable qu'ils possèdent des propriétés anti-sérotonine par lesquelles ils se rattachent aux dérivés de la phénothiazine. Leur utilisation est d'ailleurs très large en psychiatrie.

En cardiologie, on utilise deux dérivés : l'**Ajmaline** et la **Réserpine.**

L'*Ajmaline* a été étudiée par H. SCHMITT quant à la pharmacologie ; l'étude clinico-thérapeutique a été surtout faite par LIAN et par PERRIN et COLAS. Il en est ressorti l'effet suivant :

— L'Ajmaline ralentit le rythme cardiaque, elle exerce, à fortes doses une action bradycardisante par action réflexe.

— Elle diminue l'excitabilité du myocarde et allonge la période réfractaire. Elle exerce donc un pouvoir anti-fibrillant.

— Elle diminue la conduction auriculo-ventriculaire et la vitesse de repolarisation du myocarde (allongement de l'espace PQ et de l'intervalle QT sur l'E.C.G.).

— Elle renforce la contraction myocardique et provoque une vaso-dilatation coronaire.

— Enfin, elle possède une action tranquillisante et dans la F.A. apaise utilement les manifestations fonctionnelles.

Mais nous n'avons pas associé la Quinidine à l'Ajmaline parce que celle-ci possède une toxicité comparable à celle de la Quinidine : ARORA et MADAN.

L'Ajmaline est actuellement spécialisée en France sous forme de Cardiorythmine (SERVIER), présentée en comprimés dosés à 2 et à 5 mg de principe actif.

— La *Réserpine* possède une action hypotensive nette chez les hypertendus, moindre chez les normotendus.

C'est ainsi que H. SCHUMANN, ayant noté un ralentissement du rythme cardiaque chez les hypertendus traités par les dérivés du Rauwolfia, eut l'idée d'employer la Réserpine contre la tachycardie des cardiaques. Ses essais cliniques portant sur quelque 150 malades, entre septembre 1955 et février 1956, lui firent constater :

— un ralentissement du rythme cardiaque,

— une amélioration de la dyspnée et de la cyanose,

— une diminution des palpitations et de l'angoisse.

A sa suite H. HALPRIN juge utile la Réserpine pour diminuer la tachycardie et les symptomes émotionnels associés aux arythmies cardiaques.

BIXBY utilise la Réserpine dans la tachycardie paroxystique et conclut qu'elle est efficace pour prévenir le trouble, mais non pour restaurer un rythme sinusal normal.

MARANGONI et MEHMET CAVUSOGLU choisissent la F.A. comme sujet de leurs investigations. L'action de la Réserpine a été étudiée sur 16 sujets en A.C. par F.A. : chez 12 malades le rythme ventriculaire fut ralenti après un temps de latence de 3 à 7 jours. La F.A. ne fut jamais convertie en rythme sinusal ; chez les 16 malades, ils notèrent la disparition plus ou moins totale des émotions, de la gêne précordiale et de l'anxiété qu'ils présentaient tous.

La Réserpine possède donc une action bradycardisante durable : cette bradycardie est différente de l'action bradycardisante des glucosides digitaliques. Elle a une action non sur le cœur directement, mais d'origine centrale. Elle semble protéger l'hypothalamus des influx venant de la corticalité.

D'autre part, la Réserpine est connue depuis longtemps pour son action tranquillisante : disparition de l'anxiété et somnolence calme.

Aussi, avec JUNET, nous pouvons conclure que chez les cardiaques non hypertendus, la Réserpine s'emploie principalement pour ses effets tranquillisants, bradycardisants et hypotenseurs de la petite circulation.

Donc, dans notre thérapeutique anti-fibrillatoire, la Réserpine, à laquelle nous nous sommes adressés, pourra continuer utilement le ralentissement du rythme amorcé par la Digitaline, préviendra la menace de tachycardie ventriculaire, pourra s'opposer à l'excitation cardiaque et neurologique de l'Ephédrine, sera la médication de l'angoisse et de l'anxiété induite par le trouble rythmique.

Comment va-t-on utiliser cet arsenal thérapeutique ? Quelle va être la posologie ? Quelle sera la conduite à adopter ?

Nous allons d'abord analyser les méthodes thérapeutiques des différents auteurs. Puis nous proposerons notre conduite personnelle, celle que nous avons utilisée pour tous nos malades.

CHAPITRE IV

LA TECHNIQUE DU TRAITEMENT DE DÉFIBRILLATION

La cure de réduction d'une F.A. nécessite dans tous les cas l'hospitalisation ; il est en effet nécessaire de pratiquer une surveillance permanente ; la survenue possible d'accidents ou d'incidents demande de pratiquer des examens électrocardiographiques répétés ; enfin le repos au lit doit être complet durant toute la durée du traitement.

Le moment de la réduction n'est pas toujours facile à surprendre : le malade le ressent souvent sous forme d'un mieux-être parfois précédé d'un léger malaise. La simple prise du pouls ou l'auscultation sont suffisantes pour apprécier la restauration du rythme sinusal, mais l'E.C.G. est indispensable pour l'affirmer, car certaines bradyarythmies peuvent donner l'impression d'un rythme régulier.

Tous les malades sont mis au régime déssodé, plus ou moins strict, selon l'existence ou non de signes de décompensation cardiaque.

La cure de défibrillation comprend deux étapes :

— une étape dite de prémédication à base de Digitaline et d'anti-coagulants ;

— une étape de réduction quinidinique proprement dite, pendant laquelle s'inscrit l'essai de prévention.

A. — LA PREMEDICATION

1° **Le traitement anti-coagulant** préalable est nécessaire pour la majorité des auteurs.

Pour certains, dont SOKOLOW, BROUSTET, MAURICE, LENEGRE, il doit être fait de façon systématique dans toute tentative de réduction.

Pour d'autres (GRIGGS, GOLDMANN, RAYNAUD) il faut le réserver aux F.A. d'origine valvulaire ou en cas d'antécédents emboliques dans les autres étiologies.

Pour FROMENT et GONIN, bien que généralement systématique il peut ne pas être obligatoire dans les A.C. essentielles récentes.

Pour notre part, il est systématique dès l'entrée du malade.

On suit ce traitement par le dosage bihebdomadaire du taux de prothrombine, par les tests de résistance à l'Héparine, par le thrombo-test d'Owren, et par le T.E.G.

Réalisé, comme nous l'avons vu, par les dérivés du Dicoumarol et du phényl-indane-dione, il doit amener une hypocoagulabilité franche au moment de la mise en œuvre de la Quinidine.

Il doit couvrir toute la période de digitalisation et toute la durée du traitement quinidinique.

Nous commençons dans notre technique par deux comprimés de Tromexane et nous modifions la posologie selon les résultats du laboratoire.

2° **La digitalisation** a pour but de traiter l'A.C. rapide et l'asystolie éventuellement associées. On commencera la quinidinisation chez des sujets à rythme ventriculaire lent, sans insuffisance cardiaque.

— Le ralentissement du taux ventriculaire de la F.A. paraît un préalable indispensable ; un traitement digitalique préparatoire sera donc institué, à doses suffisantes, pour obtenir une A.C. lente, vers 60 à 70 contractions ventriculaires par minute.

— La réduction de l'insuffisance cardiaque et de la cardiomégalie est nécessaire également.

D'où l'étape de digitalisation.

Les doses de Digitaline sont de 0,3 mg (XV gouttes) par jour pour Maurice. Quant à Lenegre il emploie la Digitaline à raison de 0,4 mg (XX gouttes) pendant sept à neuf jours. D'autres, comme Broustet, préfèrent la Cédilanide ou la Digoxine d'élimination plus rapide.

Car, en effet, l'emploi de la digitalisation peut paraître paradoxal : Digitaline et Quinidine ayant une action antagoniste sur le myocarde. Nous avons vu que la Quinidine déprimait l'excitabilité myocardique alors que la Digitaline l'augmentait, entretenant la fibrillation.

Aussi doit-on observer un repos entre la Digitaline et la Quinidine. Maurice, Lenegre, Broustet et collaborateurs, Froment et Gonin respectent un intervalle de quarante-huit heures entre la fin du traitement digitalique et le début de la quinidinothérapie.

Dans notre traitement, nous utilisons 0,4 mg de Digitaline par jour (soit X gouttes matin et soir) pendant cinq jours. Entre le cinquième jour et le début de la Quinidine, nous observons un repos de soixante-douze heures pendant lequel l'arythmique ne reçoit plus que le Tromexane.

Ainsi, la quinidinisation sera entreprise chez des malades :

— en hypocoagulabilité franche,
— en A.C. à cadence lente,
— à hémodynamique relativement équilibrée.

B. — LA REDUCTION QUINIDINIQUE

Elle essaie dans un premier temps de ramener la rythme sinusal, c'est le traitement d'attaque ; puis de maintenir ce rythme, c'est le traitement d'entretien.

Les auteurs emploient le plus souvent le sulfate de Quinidine (SOKOLOW, GOLDMANN) ou le chlorhydrate de déhydroquinidine (BROUSTET, FROMENT). Quant à LENEGRE et à MAURICE bien qu'utilisant les deux sels ils semblent avoir une préférence pour le chlorhydrate.

Nous avons utilisé pour des raisons de pratique hospitalière locale le sulfate de Quinidine.

— *Pour la majorité des auteurs* on doit éliminer une sensibilisation, une « idiosyncrasie » à la Quinidine et les rares incidents d'intolérance qui en découlent, par la prise d'un COMPRIMÉ-TEST la veille du début du traitement quinidinique : se rangent à cette idée LENEGRE, MAURICE, RAYNAUD, FROMENT, YOUNT et ROSENBLUM. Mais BROUSTET et collaborateurs n'y ont plus recours devant la rareté des idiosyncrasies.

De notre côté nous n'avons jamais utilisé une telle pratique, mais il est vrai, nous le verrons, que nos doses de départ sont faibles.

— **Le traitement d'attaque** n'a pas de posologie uniforme, et GOLD nous dit que « la dose efficace de Quinidine est inconnue », que « chaque malade offre un problème particulier ».

C'est pourquoi on a essayé de déterminer le taux de quinidinémie circulante nécessaire à la régularisation des F.A. Ces dosages se sont révélés assez décevants. Et cela parce que, si le taux sérique moyen augmente lorsqu'on élève les doses, les valeurs individuelles présentent des variations considérables ; le taux de réduction est très variable puisqu'il se situe entre 0,50 mg et 9,8 mg/litre. C'est ce qu'il ressort en bref des études sur la quinidinémie de SOKOLOW, de MAURICE et LENEGRE et de FROMENT.

Ainsi les techniques proposées par les différents auteurs sont-elles différentes. Chaque auteur a sa méthode préférée :

- *Les américains* sont partisans de doses très importantes.

* SOKOLOW pratique la méthode cumulative ;

— le premier jour, il donne en cinq prises espacées de 2 heures en 2 heures, 10 comprimés à 0,20 g, soit déjà 2 g.

— Puis il augmente progressivement le nombre des comprimés par prise et donne cinq fois par jour 3, 4, 5 et 6 comprimés, ce qui conduit à la dose très considérable de 30 comprimés par jour, soit 6 g ; sauf toutefois si la concentration plasmatique excède 9 mg par litre ou si le sujet est intolérant.

* KARTUN, AZERAD et GRUPPER pratiquent l'administration accé-

lérée qu'ils trouvent « plus efficace et d'efficacité plus rapide » et « diminuant les risques d'accumulation ». Les doses sont réparties en quatre prises et augmentées de 0,4 g chaque jour. Une dose maximum quotidienne de 2 g à 2,40 g serait la plus efficace.

* Yount, Rosenblum et Mac Millan donnent :
  — le premier jour, toutes les quatre heures, jour et nuit, 0,20 g, soit 1,20 g.
  — puis augmentent de 0,20 g par dose à la fin de chaque vingt-quatre heures, ce qui fait 2,40 g le deuxième jour et ainsi de suite.
* Weisman préconisait 1,50 g le premier jour, 3 g le deuxième jour, 4,5 g le troisième jour.
* Goldmann est partisan de :
  — 0,20 g quatre fois par jour ou 0,80 g pendant trois jours.
  — puis 0,40 g quatre fois par jour ou 1,60 g.
  — puis augmente de 0,60 g jusqu'à 1,20 g toujours quatre fois par jour, soit 2,40 g à 4,80 g.

● *Les auteurs français* sont beaucoup plus prudents.

* Broustet et collaborateurs attaquent par 0,60 g de déhydro quinidine (soit 4 comprimés) régulièrement répartis dans la journée. Ils augmentent de 0,30 g (2 comprimés) tous les deux jours selon les données cliniques et électrocardiographiques, jusqu'à la régularisation (une observation dans laquelle la tentative de réduction a été suivie de succès et a demandé 3,90 g de chlorhydrate de déhydroquinidine, soit 26 comprimés). Une fois la régularisation obtenue, ils maintiennent un jour ou deux la dose qui a permis le retour au rythme sinusal, puis la diminuent progressivement jusqu'à 0,60 g (4 comprimés).
* Raynaud et collaborateurs administrent l'hydroquinidine en cinq prises quotidiennes entre 8 et 20 heures :
  — soit 5 comprimés le premier jour, c'est-à-dire 0,75 g,
  — puis 10 comprimés le deuxième jour, c'est-à-dire 1,50 g,
  — puis la même dose le troisième jour si le rythme est devenu sinusal, sans quoi 15 comprimés c'est-à-dire 2,25 g.

  Pour eux, il est rare qu'avec cette cure courte mais énergique le succès ne soit pas obtenu ; prolongée plus longtemps et plus intensément, les chances seraient plus aléatoires et les incidents davantage à craindre. Après succès, ils entreprennent un traitement de consolidation en maintenant pendant un mois la même posologie qu'au jour de la régularisation, c'est-à-dire en général cinq prises de 2 ou 3 comprimés par jour d'hydroquinidine.

* Lenegre, Maurice et leurs collaborateurs proposent quatre prises par jour à 8, 12, 16 et 20 heures. Ils commencent par 0,60 g ou quatre comprimés d'hydroquinidine ou 0,80 g ou quatre comprimés de quinicardine. Puis ils augmentent de deux comprimés par jour tous les deux jours. Leurs doses maximales n'ont jamais dépassé 3 g de chlorhydrate et 2,40 g de sulfate.

* Froment et Gonin donnent dès le premier jour 6 comprimés d'hydroquinidine régulièrement répartis sur vingt-quatre heures. Ils augmentent la dose de départ de 2 comprimés tous les deux jours : soit deux jours à 6 comprimés, deux jours à 8, deux jours à 10. Ils dépassent rarement la dose de 10 comprimés par jour. Si à ce taux la régularisation n'est pas survenue, ils abandonnent la tentative. Très occasionnellement, ils donnent 12 et même 14 comprimés et constatent une intolérance digestive non négligeable.

Ainsi le mode d'administration de la Quinidine est loin d'être codifié et l'accord n'est pas fait.

Quelle a été notre technique ? Elle est prudente. Il nous a paru préférable d'attaquer par des doses faibles ; ce qui nous permet de prévenir les phénomènes de sensibilisation malgré notre scepticisme sur leur importance. Nous commençons par 2 comprimés, soit 0,40 g de sulfate de Quinidine pendant deux jours. Puis nous augmentons de 0,40 g par jour tous les deux jours. Nous poussons notre traitement jusqu'à 10 comprimés (2 g) si la réduction n'est pas survenue. Nous n'avons jamais dépassé cette dose. Nos doses ont toujours été régulièrement réparties entre 8 heures et 20 heures. Même en cas d'échec et à plus forte raison en cas de succès, nous diminuons progressivement les doses de 0,40 g par jour tous les deux jours jusqu'à 0,40 g par jour.

En effet, même en cas d'échec on a intérêt à diminuer progressivement les doses, car la réduction survient parfois pendant la phase de diminution des doses.

En cas d'échec, nous tentons une nouvelle défibrillation de deux à trois mois plus tard, avec les mêmes doses.

— **Le traitement d'entretien** doit être prescrit après la restauration du rythme sinusal. Ce traitement est nécessaire et ne fait aucun doute pour la majorité des auteurs ; il vise à éviter la rechute presque inévitable de l'A.C.

Raynaud maintient la dose de réduction pendant un mois. Lenegre conseille de conserver la dose nécessaire pour rétablir le rythme sinusal pendant quarante-huit heures ; puis de diminuer progressivement jusqu'à la dose de 4 comprimés que le malade doit prendre pendant six mois au moins après la sortie de l'hôpital. Broustet et collaborateurs emploient des doses d'entretien de

4 comprimés par jour pendant les premiers mois puis les réduisent à 2 comprimés si le rythme sinusal persiste. Enfin, FROMENT diminuant progressivement les doses du jour de la réduction arrive à une ordonnance d'entretien de 2 comprimés par jour, qui peut même se transformer en 2 comprimés deux fois par semaine.

Quant à nous, nous avons diminué nos doses jusqu'à 2 comprimés : le malade ramené au rythme sinusal sort de l'hôpital, porteur d'une ordonnance pour 2 comprimés de Quinidine journaliers pour un temps illimité.

— **L'essai de prévention,** est bien entendu avant tout, l'ensemble des précautions à prendre durant la tentative. Mais il peut être pharmaceutique.

Rappelons avant, que LENEGRE, FROMENT, SOKOLOW ont tenté de connaître le seuil de quinidinémie à ne pas franchir afin de supprimer les risques de la quinidinothérapie : il est peu valable et est de 0,8 mg pour SOKOLOW et de 0,4 mg pour FROMENT.

Quelle est donc cette tentative de prévention par les drogues ? Nous avons soumis tous nos malades à l'Ephédrine et à la Réserpine en association avec la Quinidine.

L'*Ephédrine,* nous l'avons vu, à l'instigation de LENEGRE, est dirigée contre l'action dépressive de la Quinidine. LENEGRE préconise 1 cg de chlorhydrate d'Ephédrine pour 2 comprimés de Quinidine ; Ephédrine que l'on doit maintenir quelques jours après l'arrêt de la Quinidine en cas d'échec, car la Quinidine n'est pas totalement éliminée vingt-quatre heures après la dernière prise ; Ephédrine que l'on doit maintenir quelques jours après l'obtention du rythme sinusal car les malades continuent à recevoir de fortes doses de Quinidine.

Dans notre technique nous nous sommes bornés à donner tous les jours de la quinidinothérapie 2 cg d'Ephédrine quelle que soit la dose de Quinidine. Nous continuons à donner de l'Ephédrine deux jours après l'arrêt de la Quinidine en cas d'échec et jusqu'à la sortie de l'hôpital du malade en cas de succès.

La *Réserpine,* nous l'avons rappelé, possède une action bradycardisante prouvée par SCHUMANN. Elle peut continuer utilement le ralentissement induit par la Digitaline. D'autre part, son action tranquillisante est très nette et sera dirigée contre l'angoisse de l'arythmique et contre la neuro-excitation que pourrait provoquer l'Ephédrine. Enfin, elle est dirigée contre l'action cardio-excitatrice de la Quinidine et le risque d'apparition de tachycardie ventriculaire.

Dans notre méthode, nous la prescrivons à la dose de 2 comprimés de 1/4 de mg par jour. Elle est donnée en même temps que la Quinidine et l'Ephédrine. Nous ne l'arrêtons que le jour où nos malades quittent l'hôpital.

Nous pouvons maintenant tracer UNE FICHE THÉRAPEUTIQUE qui ne sera pas aussi rigide qu'elle peut paraître. Elle sera adaptée à chaque malade, à chaque cas. Nous proposons un schéma pratique de conduite à tenir lors du traitement d'une F.A. :

A l'entrée du malade : — examens clinique, radioscopique, électrocardiographique ;
— azotémie, glycémie, V.S., taux de prothrombine, tests de résistance à l'Héparine, thrombo-test d'OWREN, T.E.G.
— alimentation légère et peu salée.

— Le 1er jour : XX gouttes de Digitaline - 2 comprimés de Tromexane.

— Les 2e, 3e, 4e et 5e jours : même traitement ; faire E.C.G. le 5e jour.

— Les 6, 7e et 8e jours : la Digitaline a été arrêtée le 5e jour, reste le Tromexane selon le laboratoire ; faire le 6e jour test, taux, T.E.G.

— Les 9e et 10e jours : Tromexane ; Quinidine, 2 comprimés ; Réserpine, 1/4 mg × 2 et Ephédrine, 1 cg × 2.

— Le 9e jour on pratique un E.C.G.

— Les 11e et 12e jours : idem, mais 4 comprimés de Quinidine ; E.C.G. le 12e jour, taux et T.E.G. le 12e jour.

— Les 13e et 14e jours : idem, avec 6 comprimés de Quinidine.

— Les 15e et 16e jours : idem, avec 8 comprimés de Quinidine ; E.C.G. le 15e jour.

— Les 17e et 18e jours : idem, avec 10 comprimés de Quinidine ; E.C.G., taux, T.E.G. 18e jour.
Donc, le 18e jour, que l'on ait rétabli le rythme sinusal ou non, on diminue les doses de Quinidine.

— Les 19e et 20e jours : idem + 8 comprimés de Quinidine.

— Les 21e et 22e jours : idem + 6 comprimés de Quinidine ; E.C.G. le 21e jour.

— Les 23e et 24e jours : idem + 4 comprimés de Quinidine ; E.C.G. le 24e jour.

— Les 25e et 26e jours : idem + 2 comprimés de Quinidine ; E.C.G. le jour de la sortie.

Tel a été le schéma de base de notre technique. Il nous a été dicté par une certaine expérience. Il a subi quelques inflexions. Nos doses sont faibles. Mais les résultats que nous présentons ne sont pas mauvais, et démontrent que nos doses sont suffisantes.

CHAPITRE V

PRÉSENTATION DE NOTRE MATÉRIEL D'ÉTUDE

Nous rappelons qu'il s'agit de trente-deux traitements antifibrillatoires entrepris chez vingt-six malades, hospitalisés dans le service de M. le Docteur P. BUISSON, au cours des douze derniers mois.

Nous présentons nos malades selon l'étiologie de leur F.A. :

1° Les malades avec une F.A. essentielle.

2° Les malades porteurs d'une F.A. survenue au cours d'une cardiopathie artérielle (H.T.A., athérosclérose, insuffisance coronaire).

3° Les malades porteurs d'une F.A. survenue au cours d'une cardiopathie rhumatismale.

I. — LES F.A. IDIOPATHIQUES

OBSERVATION N° 1 : *M^me^ Ad... Am..., 82 ans.*

Malade âgée, en I.C. contrastant avec un bon état général ; dyspnée d'effort et de décubitus importante ; œdèmes malléolaires, ascite, épanchement pleural droit. Arythmie complète, T.A. = 12/7. En scopie : gros cœur global, mouvements peu visibles, épanchement pleural droit.

E.C.G. : F.A., avec cadence ventriculaire aux environs de 150 ;
AQRS + 10°, AT + 30° (plan frontal) ;
AQRS — 45°, AT + 90° (plan horizontal).

Faible amplitude en périphériques.

Œdèmes, ascite et dyspnée disparaissent en 48 heures, après diète hydrique à l'eau bi-distillée.

Cure classique : bien supportée ; le 18^e^ jour, on constate un pouls régulier ; l'E.C.G. montre alors rythme sinusal, avec PR = 0,16 s, R = 60. Axes inchangés.

La malade quitte le service une semaine après la régularisation, avec traitement d'entretien. L'examen montre alors : cœur semi-vertical ; T.A. = 12/6 ; E.C.G. : PR = 0,16, R = 60.

En résumé, malade de 82 ans, en I.C., tentative suivie de succès.

OBSERVATION N° 2 : *M^lle^ Em... Ay..., 70 ans.*

Adressée le 19 janvier 1962, avec diagnostic de pneumopathie, mais se plaint de vagues palpitations depuis six mois, peu gênantes.

Tachyarythmie, avec galop intermittent ; T.A. = 16,5/9 ; en scopie : gros cœur.

E.C.G. : F.A., cadence ventriculaire aux alentours de 130 ;
AQRS : 0°, AT — 90° (horizontal).

Donc, surcharge ventriculaire gauche de type 1.

Le 20 janvier, début cure classique. Le 6^e^ jour, avant d'avoir reçu le moindre comprimé de Quinidine : rythme sinusal. T.A. = 16,5/9.

E.C.G. : R = 60, PR = 0,16 s, ST : légèrement en cupule.

Malgré le retour au rythme sinusal, nous continuons la cure et instituons le traitement quinidinique. Quelques nausées, calmées par X gg de Belladone. E.C.G. du 5 février idem, R = 72.

Sort le 14 février : rythme et bruits normaux, T.A. = 14/8

E.C.G. : PR = 0,16 s, R = 70 ;
AQRS + 50°, AT = + 30° (frontal) ;
AQRS + 45°, AT = — 10° (horizontal).

Donc, succès durable par Digitaline, mais la cure complète n'a produit aucun accident.

Observation N° 3 : *M^me Ro... Bi..., 75 ans.*

Entre à l'hôpital pour palpitations, dyspnée d'effort et de décubitus, avec œdème malléolaire, le 6 mars 1962.

Tachyarythmie à environ 120 battements/minute ; T.A. = 15/9 ; en scopie : cœur semi-vertical.

E.C.G. : F.A., fréquence ventriculaire environ 130.
AQRS + 90°, AT — 50° (frontal) ;
AQRS — 80°, AT + 30° (horizontal).

On soumet la malade à la cure classique ; cure bien supportée.

Notre but n'est pas atteint : pouls irrégulier. E.C.G. : F.A., axes identiques.

Sort le 12 mars, toujours en arythmie. Donc, échec.

Observation N° 4 : *M. An... Bu..., 63 ans.*

1) 18 novembre 1955 : accident d'auto. Le soir, cœur cliniquement normal.

20 mars 1956 : T.A. = 13/7 ; scopie : gros cœur ; E.C.G. : tachyarythmie par F.A. A partir du 16 avril, cure défibrillation ; le 14^e jour, cœur régulier. On arrête le traitement. Pas de Quinicardine pour l'entretien.

Le 4 juin : rythme à 3 temps ; T.A. = 12,5/7 ; cœur horizontal moins gros ; E.C.G. : R = 70, PR = 0,20 s, tracé normal de cœur horizontal.

Le 19 septembre : bruits normaux, idem pour le reste.

Le 6 février 1957 : idem.

Le 27 septembre : rythme à 3 temps ; T.A. = 11/7 ; scopie : idem ; E.C.G. : R = 80, PR = 0,18.

Le 14 novembre 1958 : rythme à 3 temps régulier ; scopie : idem.

2) Le 19 février 1962, après grippe de quelques jours, cœur à nouveau irrégulier, avec petite gêne précordiale. T.A. = 11/8, tachyarythmie, gros cœur horizontal, E.C.G. : F.A.

Le 20 février, nouvelle tentative. Le 27 février, cadence plus lente, mais toujours arythmie. E.C.G. : idem.

Le 6 mars : cœur cliniquement régulier. E.C.G. : F.A. persiste.

Le 7 mars : ce matin le malade nous signale que, hier soir, il a senti son cœur devenir régulier, avec disparition de la gêne précordiale.

Rythme et bruits normaux. E.C.G. : R = 68 ; PR = 0,20 s.

Sort le 19 mars, avec traitement d'entretien. E.C.G. : idem ; cœur horizontal peu gros ; T.A. = 12/7.

Donc, deux tentatives : un succès immédiat avec rechute suivie de régularisation stable.

Observation N° 5 : *M^me Ph... Ch..., 74 ans.*

Entre le 1^er septembre 1962, avec péri-phlébite variqueuse : bonne réponse à l'Héparine. De plus, déjà traitée pour « son cœur » par Digitaline et Hygroton. Se plaint de dyspnée, précordialgies, palpitations, ancienneté impossible à préciser.

Bradyarythmie à environ 42. T.A. = 16/10. Gros cœur. E.C.G. : F.A. à cadence lente. AQRS : + 60°, AT : + 30° ; très faible amplitude des complexes.

On tente conversion ; dans la cure classique, nous remplaçons la Digitale par le Strophantus (3 c.).

10 septembre : E.C.G. : complexes d'amplitude sub-normale.

13 septembre, 18 septembre : idem.

20, 25, 29 septembre, 9 octobre : arythmie ; E.C.G. : F.A., cadence un peu moins lente.

16 octobre : arrêt cure. Arythmie persiste. T.A. = 12/6. E.C.G. : F.A., cadence ventriculaire environ 60.

En résumé, malade à F.A. ancienne, gros cœur : échec total.

OBSERVATION N° 6 : *Mme Fe..., 80 ans.*

Août 1961 : hospitalisation pour insuffisance hépatique d'origine éthylique. T.A. = 15/9 ; pouls bigéminé ; E.C.G. : normal.

Le 9 décembre 1961, *défaillance cardiaque :* dyspnée, œdème des M.I., douleurs précordiales. T.A. = 12/6, tachyarythmie, cœur horizontal un peu gros. E.C.G. : F.A., fréquence ventriculaire environ 100.

Le 11 décembre, nous commençons la cure classique.

Le 15 décembre : idem.

Le 22 décembre : T.A. = 17/7, l'arythmie persiste.

Le 28 décembre, la malade ne se plaint plus de ses précordialgies. T.A. = 12/6, rythme et bruits normaux. E.C.G. : R = 70, PR = 0,18 s.

Sort le 3 janvier 1962, avec traitement d'entretien.

En résumé, malade âgée ou tentative donne succès.

OBSERVATION N° 7 : *M. Sp... Gi..., 61 ans.*

Chez insuffisant respiratoire (pleurésie purulente en 1944) avec, au point de vue cardiaque, extra-systoles et allongement de PR en 1958, crise douloureuse précordiale, alors que le malade s'occupait à des menus travaux de jardinage, le 10 juin 1961.

Arythmie complète, T.A. = 15/8, gros cœur, sinus droit bloqué, plage grise à droite en scopie.

E.C.G. : F.A., fréquence ventriculaire à environ 90 ;
AQRS + 120°, AT + 45° (frontal) ;
AQRS — 120°, AT + 45° (horizontal).

Le jour même de son entrée, nous attaquons la cure.

Le 27 juin : E.C.G. : ralentissement de la cadence ventriculaire.

Le 3 juillet : E.C.G. : F.A. = bradyarythmie.

Le 10 juillet : rythme et bruits normaux, la scène fonctionnelle a disparu. T.A. = 17/7 ; scopie : idem. E.C.G. : R = 52, PR = 0,24 s ; en V 2 : aspect RSr.

Le malade sort le 20 juillet : idem.

Depuis, suivi régulièrement : 17 juillet - 31 octobre - 3 mars 1962 : idem.

Donc chez C.P.C., tentative suivie de succès durable.

OBSERVATION N° 8 : *M. Ge... Gu..., 42 ans.*

1) Grippe en janvier 1960. A la fin de la grippe, brève perte de connaissance, parésie droite avec aphasie, le tout régressant très vite.

Le 18 janvier 1960 : A.C. avec dyspnée.

Le 4 février 1960 : A.C. T.A. = 12/7. E.C.G. : F.A., quelques extrasystoles, axes normaux, cœur semi-vertical en scopie. Le 1er mars : idem.

On commence la cure classique ; bien supportée.

Les 14 et 18 mars : idem.

Le 22 mars : rythme et bruits réguliers. T.A. = 13/7. E.C.G. : R = 60, PR. = 0,12.

Le malade sort le 5 mai, sans traitement d'entretien. T.A. = 12/7. E.C.G. : R = 75, PR = 0,12 s.

2) En octobre 1961, revu en F.A. T.A. = 14/8 ; scopie : idem. E.C.G. : F.A.

Le 21 octobre : tentative de débibrillation.

Le 25 octobre : se plaint de douleurs précordiales. E.C.G. : idem.

Le 5 novembre : rythme et bruits normaux. T.A. = 12/6. E.C.G. : R = 55, PR = 0,12.

Le 16 novembre, le malade sort avec traitement d'entretien. Suivi depuis : rythme sinusal maintenu. R = entre 65 et 75. T.A. = entre 12 et 14 et 6 et 8.

Donc, malade jeune où deux tentatives donnent deux succès.

Observation N° 9 : *Mme Al... Ma..., 60 ans.*

1) Le 18 février 1960 : depuis six mois, dyspnée, crises douloureuses rétro-mammaires sans irradiation, palpitations.

Tachyarythmie avec galop. T.A. = 12/7, cœur un peu gros. E.C.G. : F.A., cadence ventriculaire à environ 90 ; AQRS : + 80°, AT : 0°. Extrasystoles.

Le 28 février : cure classique.

Le 4 mars : E.C.G. : A.C. avec extrasystoles.

Le 10 mars : rythme et bruits normaux ; T.A. = 12/6 ; E.C.G. : R = 75, PR = 0,16.

Le 16 mars : traitement d'entretien commencé. E.C.G. : rythme sinusal persiste.

Le 24 mars : intolérance digestive, avec vomissements. On arrête le traitement d'entretien.

Le 25 mars, le lendemain, palpitations. E.C.G. : F.A., avec extrasystoles.

2) Le 20 avril : tachyarythmie. E.C.G. : F.A., fréquence ventriculaire a environ 150, extrasystoles. T.A. : 13/7. Nouvelle hospitalisation.

Nouvelle tentative de défibrillation.

Le 3 mai : A.C. persiste. Le 9 mai : extrasystolie. Le 24 mai : F.A.

Arrêt de tout traitement.

3) Janvier 1961 : palpitations, dyspnée. T.A. = 13/6. Tachyarythmie. Gros cœur. E.C.G. : F.A., cadence ventriculaire à environ 120.

On ne tente plus la réduction, on met le traitement digitalique, seul, en œuvre.

Le 21 mars : rythme plus lent, mais irrégulier. E.C.G. : idem.

Le 17 octobre : extrasystoles plus importantes.

Le 5 décembre, sans traitement depuis quinze jours. Peu de dyspnée. T.A. = 13,5/8. E.C.G. : F.A.

Donc, chez une malade de 60 ans, porteuse d'une F.A. récente, première tentative suivie de succès peu durable, car on doit interrompre le traitement à cause d'une intolérance digestive. Une deuxième tentative, un an après, sans succès. Toujours en arythmie.

Observation N° 10 : *Mme Je... Ma..., 68 ans.*

Entre le 26 mai 1962 : très importante dyspnée, oligurie, œdème malléolaire, gros foie cardiaque, palpitations, gêne précordiale.

T.A. : 15/10, tachyarythmie, gros cœur global.

E.C.G. : F.A., fréquence ventriculaire à environ 150, extrasystoles.

AQRS : 0°, AT : + 60° (frontal).

AQRS : — 45°, AT : 70° (horizontal).

En urgence : saignée 300 cm³, puis 48 heures d'eau bidistillée.

Le 30 mai, on tente réduction. Cure bien supportée.

Le 5 juin : scène fonctionnelle moins intense. E.C.G. : idem.

Les 16, 19 et 21 juin : E.C.G. : idem.

Le 25 juin : aucune manifestation fonctionnelle. Rythme et bruits normaux. E.C.G. : R = 75°, PR = 0,20 s ; axes identiques.

Le 2 juillet : rythme sinusal. E.C.G. : idem.

Le 5 juillet, la malade sort avec un traitement d'entretien.

Donc, malade entrée en asystolie avec tachyarythmie ; tentative suivie de succès.

Observation N° 11 : *Mme De... Mo..., 70 ans.*

Le 2 octobre 1962 : dyspnée, palpitations, gêne précordiale depuis quinze jours environ.

Tachyarythmie à environ 90 ; T.A. = 15/7 ; scopie : cœur horizontal ; E.C.G. : F.A., axes normaux.

Le 3 octobre : début du traitement antifibrillatoire.

Les 6, 9, 12 octobre : E.C.G. : idem ; T.A. = 14/7.

Le 15 octobre : pouls régulier. E.C.G. : R = 72, PR = 0,18 s (avec 6 C.).

Les 18, 25, 27 octobre : E.C.G. : idem. Sort le 27.

Donc, restauration facile du rythme sinusal chez une F.A. récente.

OBSERVATION N° 12 : *M. Pi... Pr..., 53 ans.*

1) Début par grippe, avec fièvre, toux, point de côté. Trois jours après, se trouvant mieux, va à son bureau l'après-midi. Là, a un malaise, rentre chez lui ; son médecin trouve son cœur irrégulier.

Nous le recevons en A.C., avec une T.A. normale.

E.C.G. : F.A.

AQRS + 45°, AT — 45° (frontal).

AQRS — 30°, AT + 120° horizontal).

Pas de tentative.

Quinze jours plus tard, lipothymie avec T.A. à 9, qui remonte à 12/8. E.C.G. identique, avec AT frontal vers 0° et AT horizontal vers + 90°.

Deux mois plus tard, nouvel examen : A.C., T.A. = 12/7, cœur globuleux non gros, aorte légèrement élargie. E.C.G. sans changement.

Nous soumettons le malade à la cure classique : le 12e jour, rythme sinusal retrouvé, persistant jusqu'au 18e jour, et de nouveau A.C. Nous cessons tout traitement.

2) Deux mois plus tard, nouvelle hospitalisation en A.C. T.A. = 11/7. Scopie identique. E.C.G. : F.A., avec AQRS frontal à + 30°. Nouvelle tentative de défibrillation.

A la F.A. fait place : rythme sinusal le 10e jour. Rythme conservé à la sortie. On donne : ordonnance d'entretien.

En conclusion : malade jeune, chez qui nous hésitons à tenter le traitement ; la deuxième fois, nous essayons et réussissons la réduction, mais elle est passagère ; dans un 3e temps, nous raccrochons le rythme sinusal.

OBSERVATION N° 14 : *Mme Jo... Ro..., 48 ans.*

Le 31 juin 1962 : depuis dix jours, oppression précordiale. Palpitations avec dyspnée survenue assez brutale. T.A. = 15/10. Tachyarythmie. Cœur un peu gros. E.C.G. : F.A., cadence ventriculaire à environ 100.

Le 2 août : traitement de défibrillation.

Le 6 août : oppression un peu diminuée ; T.A. = 13/7 ; E.C.G. : idem.

Le 11 août : idem.

Le 14 août : depuis la veille, scène fonctionnelle absente. Rythme et bruits normaux. T.A. : 13/6. E.C.G. : R = 68, PR = 0,16 s.

Les 21 et 25 août : idem. Sort le 25.

Donc, défibrillation facile d'une tachyarythmie récente, brutale chez une malade jeune.

OBSERVATION N° 15 : *Mme Ar... Su.., 70 ans.*

Le 26 juin 1962, précordialgies, palpitations, dyspnée depuis un an environ. T.A. = 1588. A.C. Cœur un peu gros aorte élargie. E.C.G. : F.A.

Le 1er juillet, l'on met en train la cure classique.

Le 3 juillet : T.A. : 15/8. E.C.G. : F.A., rythme plus lent.

Le 11 juillet : idem.

Le 17 juillet : depuis hier, rythme et bruits normaux. E.C.G. : rythme sinusal, R = 60, PR = 0,20 s.

Le 21 juillet : petit malaise, sans lipothymie, avec impression subjective de « rotation cardiaque ». Le pouls devient arythmique. E.C.G. : F.A., mais cadence lente à environ 65. On continue le traitement.

Le 22 juillet : idem.

Le 24 juillet : rythme sinusal. E.C.G. : R = 55, PR = 0,22 s.

Les 5, 10 et 21 août, le rythme sinusal persiste. E.C.G. : R = entre 60 et 70, PR = entre 0,16 et 0,20 s. Sort le 21.

Donc, réduction avec un petit incident bénin.

II. — LES CARDIOPATHIES ARTERIELLES

Observation N° 16 : *Mme Lé... An..., 59 ans.*

1) Malade obèse, très nerveuse, qui, depuis deux ans (ménopause), se plaint d'angoisse précordiale. Mais alors, E.C.G. montre rythme sinusal.

Le 9 juin 1961 : angoisse, sensation de « râtées cardiaques », palpitations, dyspnée d'effort.

A l'examen : obésité, T.A. : 16/8, tachyarythmie à cadence d'environ 120, des R.O.T. vifs polycinétiques et un clonus de la rotule. Artères périphériques indurées. Cœur un peu gros semi-vertical. E.C.G. : F.A. avec cadence dépassant 120, complexes ventriculaires de très faible amplitude et crochetés en D 1 et V 6. AQRS + 60°, AT + 50°. Cholestérolémie = 2,55 g.

On soumet la malade au traitement de défibrillation le 10 juin.

Le 20 juin : T.A. = 12,5/7. E.C.G. : F.A., axes non changés, cadence environ 70.

Le 26 juin, donc le 17e jour du traitement, la malade dit que son « cœur s'est raccroché ». Au pouls et à l'auscultation, rythme normal à 80. E.C.G. : rythme sinusal R = 80, PR = 0,16 s. Sort deux jours après.

2) Dix jours plus tard, parce qu'on n'a pas encore répondu à sa demande de cure à Vichy, nous revoyons la malade le 6 juin 1961, avec tachyarythmie à environ 120, accompagnée de tout le cortège de S.F.

3) Le 12 septembre 1961, deuxième hospitalisation. Angoisse précordiale, avec lipothymies (2 par jour), ces derniers jours, palpitations, dyspnée. Tachyarythmie, T.A. = 18/10. E.C.G. : F.A.

Le 19 septembre : début traitement antifibrillatoire.

Le 10 octobre, après toute la cure, toujours A.C. E.C.G. : F.A., cadence 90.

4) Nous revoyons notre malade :

— en novembre 1961 : T.A. = 15/10. A.C. E.C.G. : F.A., AQRS + 45°, AT + 40°.

— en décembre 1961 : T.A. = 17/9. E.C.G. : F.A., AQRS 0°, AT + 10°.

5) Le 20 février 1962, nouvelle hospitalisation pour nouvelle tentative ; mêmes S.F. E.C.G. : sensiblement identique, mais cœur à nouveau semi-vertical. T.A. = 18/10.

Le 26 février, A.C., fréquence environ 70.

Le 3 mars, agitation discrète, survenant après la prise des granulés d'éphédrine. On passe à ½ cg matin et soir, ce qui amène la sédation.

Le 9 mars : T.A. = 14/9, rythme et bruits normaux. E.C.G. : R = 70, PR = 0,16 s.

Le 27 mars, la malade sort avec traitement d'entretien. T.A. = 15/8. E.C.G. : PR = 0,08, AQRS 0°, AT 0°, R = 74.

6) Le 8 mai 1962, aucun S.F. ; T.A. = 14/6, rythme et bruits normaux, cœur horizontal un peu immobile ; E.C.G. : PR = 0,16, R = 72.

En résumé, obèse hypertendue, trois tentatives : 1 succès très bref, 1 échec, 1 succès durable.

Observation N° 17 : *M. An... Br..., 63 ans.*

Vieil hypertendu (hémiplégie droite en 1947 avec aphasie, ayant totalement disparu). Plusieurs fois hospitalisé dans divers services pour I.C. avec A.C. et dyspnée asmathiforme. N'a jamais subi de traitement quinidinique.

Nous le recevons le 28 février 1962 : asthénie, dyspnée, angoisse précordiale. T.A. = 17/10. Tachyarythmie, avec souffle diastolique et galop intermittent. Gros cœur d'ensemble avec très gros ventricule gauche, aorte déroulée.

E.C.G. : F.A., R environ 100 ;
AQRS — 45°, AT + 100° (horizontal) ;
AQRS + 0°, AT — 120° (frontal).
Donc, surcharge gauche très importante.
De plus, crochetage de : QRS (0,12 s) en D I, D II, D III, VF ;
QRS (0,16 s) en V 2 et V 4.
Donc, ébauche de bloc de branche gauche type concordant.
Malgré les anomalies électriques et le gros cœur, nous tentons la cure (le 8 mars).

Le 7 avril, nous sommes revenus à 2 comp. de quinidine sans aucun résultat. Cœur toujours gros ; à l'E.C.G., l'image de bloc est plus nette, Q.R.S. = 0,14 s, D II, D III ; apparition d'extrasystoles polymorphes.
Donc, nous avons pris de grands risques, et en vain.

Observation N° 18 : *Mme Li... Li..., 63 ans.*

Le 18 février 1962, très brève perte de connaissance, parésie gauche régressant très vite. Céphalées, palpitations, dyspnée, gêne précordiale détestable. Tachyarythmie. T.A. = 14/8. E.C.G. : F.A., axes normaux.
Le 6 mars : E.C.G. : idem. On tente la cure. Le 9 mars : idem.
Le 13 mars : rythme et bruits normaux ; T.A. = 16/8 ; E.C.G. : R = 86, PR = 0,12 s.
Le 27 mars : 2 comp. quinidine ; à nouveau palpitations et gêne précordiale. E.C.G. : F.A. Rechute due à la négligence de la patiente (nous trouvons une dizaine de comprimés dans sa tablette de nuit).
Nous réaugmentons les doses de quinidine : 3, 4, 5, 6 comprimes et, le 3 avril : rythme et bruits normaux. E.C.G. : R = 78, PR = 0,14 s.
Les 13 - 24 - 30 avril et 10 - 15 - 22 mai : rythme sinusal conservé.
Suivie depuis : rythme sinusal.
Donc, succès durable, malgré rechute par négligence de la malade.

Observation N° 19 : *Mme An... Ra..., 51 ans.*

Le 21 février 1962 : depuis un mois environ, douleurs précordiales à type de gêne, sans irradiation ; dyspnée d'effort, palpitations. Tachyarythmie. T.A. = 19/13. Gros cœur à prédominance gauche, aorte battante. E.C.G. : F.A., cadence ventriculaire à environ 80.
On attaque immédiatement la cure de défibrillation.
Le 25 février : idem.
Le 7 mars : E.C.G. : F.A., avec rythme bigéminé intermittent, sous dénivellement de ST en D I pos. 4 et pos. 6. On continue le traitement.
Le 11 mars : scène fonctionnelle absente. Rythme et bruits normaux. T.A. = 16/8. E.C.G. : R = 60, PR = 0,16 s.
Sort le 26 avril, avec traitement d'entretien. E.C.G. : R = 64, PR = 0,18 s.
Le 4 juillet, les 10 et 30 octobre : idem.
En résumé, réduction facile d'une F.A. récente.

Observation N° 20 : *M. Je... Ri..., 69 ans*

Le 27 février 1962 : sujet au passé angineux, prenant une à cinq dragées de trinitrine par jour. Il y a quelques jours, après disputes professionnelles, sent son cœur soudain irrégulier. A l'examen : tachyarythmie, T.A. = 12/8, cœur semi-vertical en scopie. E.C.G. : F.A., cadence à plus de 120, axes normaux.
Cure clasique : raccrochement du rythme sinusal le 11e jour. du traitement.
Sort le 17 mars : bruits normaux, T.A. = 13,5/8, cœur semi-vertical. E.C.G. : R = 70, PR = 0,16 s., même aspect du tracé d'assez faible amplitude.
Donc, succès facile.

Observation N° 21 : *Mme Lu... Sa..., 61 ans.*

Le 14 mai 1962 : depuis un an environ, palpitations avec dyspnée, œdème

des M.I. Arythmie complète. T.A. = 19/11. Cœur vertical, gros, avec arc inférieur gauche long et bombé.

E.C.G. : F.A., cadence ventriculaire à environ 120 ;
AQRS + 60°, AT — 30° (frontal) ;
AQRS — 45°, AT + 120° (horizontal).

Durée de QRS : de 0,10 s. à 0,12 s., sans image de bloc caractéristique.

Le 20 mai, on commence la cure classique de défibrillation.

Le 23 mai : idem. Le 28 mai : bradyarythmie à environ 60.

Le 4 juin : idem.

Le 6 juin au matin, la malade sent son cœur « se raccrocher ». T.A. = 18/9. Bruits normaux.

E.C.G. : R = 62, PR = 0,20 s. ;
AQRS + 70°, AT 0° (frontal) ;
AQRS — 30°, AT + 90° (horizontal).

Les 15 juin, 22 juin, 3 juillet : le rythme sinusal persiste. T.A. = 18/9.

Donc, tentative risquée, mais couronnée de succès.

Observation N° 22 : *Mme Ca... Se..., 53 ans.*

Le 8 mai 1962 : l'histoire remonte à décembre 1959. A ce moment-là, obésité, petite dyspnée. Souffle systolique en écharpe. T.A. = 16/8. Gros cœur horizontal battant mal ; aorte élargie ; surcharge hilaire bilatérale. E.C.G. : ST anormaux, mais rythme sinusal. Traitée par Stryadine-Pyridoxine.

Actuellement : toujours obésité marquée, dyspnée de décubitus, palpitations, gêne précordiale. Tachyarythmie à 100 environ. T.A. = 12/9. Gros cœur horizontal, aorte large, surcharge hilaire. E.C.G. : F.A., avec extrasystoles, altération des ventriculogrammes, en particulier de l'onde lente T ; AQRS — 100°, AT 0° (frontal).

Le 9 mai : début cure classique.

Le 15 mai : T.A. = 14/9. E.C.G. : cadence ventriculaire ralentie à environ 80.

Le 22 mai : T.A. = 12/7. Rythme et bruits normaux. E.C.G. : R = 60, PR = 0,24 s.

Les 25 - 29 mai : rythme sinusal conservé. T.A. = 13/7. E.C.G. : R = 50, PR = 0,24 s.

Sort le 30 mai, avec traitement d'entretien. Donc, résultat positif.

Observation N° 23 : *Mme Be... To..., 82 ans.*

Le 8 mai 1962 : I.C., traitée depuis deux ans. Dyspnée, œdème malléolaire, palpitations, douleur précordiale sans irradiation. Tachyarythmie. T.A. = 17/8. Gros cœur horizontal, aorte large. E.C.G. : F.A., cadence ventriculaire à environ 120. AQRS + 60°, AT + 90°.

Eau bidistillée : 2 litres/24 heures pendant 48 heures.

Le 14 mai : fonte des œdèmes, dyspnée absente.

Le 16 mai : on met en train la cure de régularisation.

Le 22 mai : rythme plus lent, mais toujours irrégulier. E.C.G. : F.A. persiste.

Le 26 mai : melæna de petite abondance, taux de prothrombine à 2 %, TEG en flûte de champagne. Arrêt Tromexane. On continue la cure.

Le 29 mai : nouveau melæna.

Le 7 juin : F.A. à cadence ventriculaire lente.

Le 12 juin : idem. Arrêt du traitement anitfibrillatoire. On donne : Stryadine-Bécozyme à la place.

Sort le 20 juin, en A.C.

Donc, échec chez une malade âgée, porteuse d'une F.A. ancienne.

Observation N° 24 : *Mme El... Ve..., 71 ans.*

Le 4 avril 1962 : chez une hypertendue ancienne (depuis quinze ans, T.A. = 20/10), céphalées, mais depuis un mois environ, gêne précordiale avec irradiation abdominale, petit inconfort. A l'examen : tachyarythmie, T.A. = 18/10 ; gros cœur horizontal, arc inférieur gauche bombé, grosse aorte déroulée. E.C.G. : F.A., AQRS + 10°, AT + 30° (frontal).

On met en train le traitement antifibrillatoire.

Le 12 avril : tachyarythmie, T.A. = 17/10, E.C.G. : idem.

Le 17 avril, l'arythmie persiste. T.A. = 22/12.

E.C.G. : rythme sinusal, mais, tous les deux complexes ventriculaires, apparaît une extrasystole décalante ayant la morphologie d'un ventriculogramme. En VI : PR = 0,18 s.

Le 24 avril : rythme et bruits normaux. T.A. = 16/8. E.C.G. : R = 82, PR = 0,20 s.

Les 4 - 9 mai, le rythme sinusal persiste. Sort le 10 mai, avec traitement d'entretien. T.A. = 14,5/7. E.C.G. : R = 76, PR = 0,18 s.

2) Le 12 mai 1962, la malade rentre dans le service avec hémiplégie gauche ; début le matin par déviation de la bouche, céphalée.

Rythme et bruits normaux ; T.A. = 17,5/8 ; pas de coma ; paralysie faciale gauche ; paralysie M.I. gauche. E.C.G. : rythme sinusal, R = 75, PR = 0,16 s. TEG : hypocoagulabilité, taux de prothrombine à 40 %.

Il ne s'agit pas d'une embolie de régularisation, puisque nous l'avions déjà obtenue ; de plus, la malade est encore en hypocoagulabilité. Est-ce, peut-être, une hémorragie due à son hypertension ou ce que l'on appelait un spasme vasculaire ?

On continue les 2 comprimés de quinidine par jour.

Le 13 mai : nette amélioration ; motricité réapparaît aux membres.

Le 21 mai : amélioration rapide de l'histoire cérébrale ; motricité présente et pratiquement normale ; la paralysie faciale disparaît.

Le 26 mai : traitement d'entretien quinidinique continué ; on associe un traitement hypotenseur (Anaprel F + Solurutine-papavérine). E.C.G. : idem.

Sort le 27 mai.

Les 5 - 26 juin : guérison totale de l'hémiplégie ; T.A. = 15/8 ; E.C.G. : R = 72 ; PR = 0,16 s.

En résumé, malade hypertendue ancienne, où l'on découvre une A.C. récente que l'on réduit facilement.

III. — LES CARDIOPATHIES RHUMATISMALES

Observation N° 25 : *M^me^ Ge.. Fi..., 55 ans.*

1) Le 30 juin 1961, nous recevons cette malade en A.C. : dyspnée d'effort et de décubitus depuis longtemps ; sensation d'étouffement, avec striction et angoisse thoracique ; perception d'emballement cardiaque ; émotivité et irritabilité importantes.

Tachyarythmie ; T.A. = 11/6 ; roulement diastolique de pointe, dédoublement du deuxième bruit (pas d'antécédent de R.A.A.). En scopie : grisaille des plages pulmonaires, sommets libres, opacité hilaire droite dense, gros cœur avec arc moyen gauche rectiligne, débord droit très net ; en O.A.D., saillie postérieure de l'oreillette gauche. Pas de signes biologique ni clinique de R.A.A. en évolution.

E.C.G. : F.A., faible amplitude des complexes ventriculaires ; AQRS + 70°, AT + 75°.

Nous soumettons la malade, à partir du 6 juillet, à la cure classique.

Le 12 juillet : A.C. ; T.A. = 10/6.

Le 18 juillet, toutes les manifestations fonctionnelles ont disparu. T.A. = 11/6. E.C.G. : rythme sinusal, R = 68, PR = 0,16 s.

La malade sort le 20 juillet, sans traitement d'entretien.

2) Nous la suivons régulièrement :

8 août : T.A. = 11/8. E.C.G. : rythme sinusal, PR = 0,16 s.

12 septembre : perd patience dans la salle d'attente. E.C.G. : F.A. ; T.A. = 11/8 ; pas de traitement.

19 septembre : retour au rythme sinusal ; PR = 0,16 s.

10 octobre, 14 novembre, 12 décembre, 16 janvier 1962 : rythme sinusal ; PR entre 0,12 et 0,16 s.

6 mars 1962 : ennuis professionnels la veille. Tachyarythmie. Pas de traitement.

17 avril : rythme sinusal ; T.A. = 13/7 ; E.C.G. : R = 75, PR 0,16 s.

3) Le 10 juillet 1962, présente une crise de tachycardie paroxystique, avec sensation de mort imminente, cyanose. Cette crise survient après séance de radiothérapie pour rééducation d'un poignet (fracture deux mois auparavant).

Le 11 juillet : hospitalisation pour tentative de défibrillation.

Dans l'après-midi du 11 juillet : cœur régulier. E.C.G. : rythme sinusal, PR = 0,16 s.

Sort le lendemain : nous lui ordonnons 2 comprimés de quinidine par jour.

4) Le 17 juillet : T.A. = 11/6 ; rythme normal ; roulement diastolique, dédoublement de B 2 ; arc moyen gauche légèrement bombé. E.C.R. : R = 65, PR = 0,16 s.

En résumé, malade très intéressante : une tentative suivie de succès ; mais succès précaire tant le rythme est instable ; et une petite contrariété amène l'A.C. D'autre part, présente une séméiologie de R.M., mais aucun antécédent de R.A.A.

Observation N° 26 : *M^me^ Ad... Se..., 65 ans.*

Le 18 juin 1962 : sécheresse rétrosternale, boule intrathoracique ; aucun antécédent.

Tachyarythmie à environ 100 ; T.A. = 12/7 ; roulement diastolique, B 1 claquant, B 2 dédoublé ; gros cœur de R.M., débords droit et gauche, arc moyen gauche bombé, pointe bat bien, aorte normale ; en O.A.D. et en transverse : grosse oreillette gauche.

E.C.G. : F.A. ; axes normaux.

Le 21 juin, on tente la défibrillation.

Le 26 juin : F.A. persiste ; T.A. = 12/6 ; extrasystoles polymorphes. On continue le traitement.

Le 3 juillet : extrasystoles et F.A. persistent.

On arrête le traitement devant le polymorphisme des extrasystoles.

Donc : échec chez une mitrale, à cause arrêt du traitement dû à extrasystolie polymorphe.

CHAPITRE VI

QUELS SONT LES RÉSULTATS ?

A) **Les résultats globaux :**

De nos vingt-six observations ils se résument en :

— 15 succès immédiats mais stables,

— 1 succès immédiat avec rythme sinusal instable, chez une neurotonique,

— 3 succès immédiats avec rechute suivie d'une régularisation stable,

— 1 succès immédiat avec rechute, suivie d'un échec lors de la deuxième tentative et d'une régularisation stable à la troisième tentative,

— 1 succès immédiat avec rechute et échec de la deuxième tentative,

— 5 échecs immédiats,

aucun décès ni syncope.

Nous avons donc obtenu un succès stable chez vingt de nos malades. Nos trente-deux tentatives de défibrillation ont restauré le rythme sinusal vingt-cinq fois.

Dans la littérature mondiale on peut colliger quelque six mille tentatives de réduction et le pourcentage moyen de régularisation est de 64 %.

Parmi les plus importantes statistiques, citons :

— KARTUN	76 % de succès sur	50 cas
— BEDARD	89 % de succès sur	67 cas
— SOKOLOW	85 % de succès sur	177 cas
— BURWELL	60 % de succès sur	600 cas
— LENEGRE et MAURICE	60 % de succès sur	390 cas
— BROUSTET	74 % de succès sur	300 cas

Notre statistique, pour restreinte qu'elle soit, nous semble quand même valable.

B) **Le succès des essais de régularisation dépend de nombreux facteurs :**

Etiologie et ancienneté de la F.A., âge du patient, volume et état physiopathologique du cœur, modalités du traitement.

1° *L'étiologie* de la cardiopathie semble jouer un rôle dans le pourcentage de régularisation.

Dans notre série, nous obtenons le rythme sinusal douze fois sur quinze fibrillations idiopathiques, sept fois sur neuf cardiopathies artérielles et une fois sur deux cardiopathies rhumatismales. Et encore le succès obtenu dans le deuxième cas de fibrillation chez une sténose mitrale est assez particulier : il s'agit de l'observation n° 25 de Mme FI..., âgée de 55 ans, neurotonique, qui pour une raison parfois minime (impatience dans la salle d'attente) se remet en fibrillation. Elle prend régulièrement 2 comprimés de Quinidine par jour. Dans ces cas, le rythme sinusal réapparaît spontanément, une fois calmée son excitation, que nous n'avons jamais pu soigner par les sédatifs.

Donc succès plus facile en cas de F.A. « essentielles ».

La majorité des auteurs sont d'accord sur ce point : Maurice et Lenegre dans une série de 390 cas notent que le rythme sinusal est plus facilement obtenu dans le groupe des fibrillations idiopathiques (69 %) et des cardiopathies artérielles (66 %) que dans celui des affections rhumatismales. Holzman confirme ces résultats et publie 64 % de succès dans les cardiopathies artérielles contre 38 % dans les affections valvulaires. De même Viko, Marvin et White dont les chiffres respectifs sont de 76 % et 61 %, ainsi que Goldman qui sur 80 cas obtient 100 % de succès pour les cardiopathies artérielles contre 52 % pour les cardiopathies rhumatismales. Broustet et collaborateurs enfin donnent des chiffres de 84 % de succès dans les F.A. essentielles, 85 % chez les artérielles et 56 % pour les valvulaires.

Mais ces résultats ne sont pas confirmés par tous : Yount, Rosenblum et Mac Millan donnent des pourcentages de régularisation sensiblement identiques (85 % et 90 %). Mac Millan et Welfare estiment sur trente-neuf cas, que la restauration du rythme sinusal s'obtient plus facilement en cas de cardiopathie rhumatismale (95,7 %) qu'en cas de cardiopathie dégénérative (82,3 %).

Il semble que l'on puisse conclure à la plus grande accessibilité de la fibrillation idiopathique.

2° *L'ancienneté de la F.A.* intervient dans le pourcentage de réduction et les chances de succès sont d'autant plus grandes que le trouble du rythme est plus récent. En effet, dans nos observations nous constatons :

— 10 succès sur 10 cas dans les F.A. de moins de 1 mois,
— 9 succès sur 10 cas dans les F.A. de 1 mois à 1 an,
— 2 échecs sur 2 cas dans les F.A. de plus de 1 an.

Maurice et Lenegre signalent :

— 80 % de succès pour les fibrillations de moins de 1 mois,
— 58 % de succès pour les fibrillations de 1 mois à 1 an,
— 55 % de succès pour les fibrillations de 1 an à 5 ans,
— 29 % de succès pour les fibrillations de plus de 5 ans.

A côté d'eux, Broustet et collaborateurs, Viko, Marvin et White obtiennent des chiffres analogues.

Toutefois Goldman, Yount, Mac Millan et Welfare estiment que la facilité de la régularisation n'est pas fonction de l'âge de la F.A.

3° *Le rôle de l'hypertrophie cardiaque* est d'appréciation diverse

Dans notre série nous notons quatre échecs, donc presque tous nos insuccès sur dix-sept cas de cardiomégalie radiologique.

Ce rôle de la dilatation cardiaque est nul pour White et Wolff et pour Goldman ; il est défavorable pour la plupart (Holzman, Brown, Hay, Raynaud) et Maurice et Lenegre notent 73 % de succès sans hypertrophie cardiaque, 65 % vace cardiomégalie légère et 51 % avec cardiomégalie franche.

4° *L'influence d'une insuffisance cardiaque* semble néfaste : si nous obtenons six succès devant neuf cas d'insuffisance cardiaque, c'est que celle-ci avait très bien répondu à la Digitaline.

Viko, Marvin et White d'une part, Yount, Rosenblum et Mac Millan d'autre part obtiennent des résultats identiques qu'il y ait ou non défaillance cardiaque.

Cependant un grand nombre d'auteurs pensent que la présence d'une insuffisance cardiaque diminue notablement les chances de succès, et Frey déjà en 1921 ne régularise qu'un tiers des cardiopathies d'écompensées contre deux tiers des cardiopathies compensées. De même Holzman et Brown trouvent un pourcentage plus élevé d'insuffisances cardiaques dans leur lot d'échecs que dans la série où le rythme sinusal a été restauré (respectivement 74 % et 53 %).

Mais Raynaud souligne la nécessité de réduire le plus totalement possible l'insuffisance cardiaque avant la cure de réduction.

Ainsi Lenegre et Maurice établissent leur pourcentage de succès à 31 % en cas d'insuffisance cardiaque, 58 % en cas d'insuffisance partiellement réduite, mais ce pourcentage est de 74 % lorsque l'insuffisance cardiaque a complètement régressé, c'est-à-dire un chiffre identique à celui des cardiopathies compensées (74,6 %).

De toutes façons, qu'il y ait ou non insuffisance cardiaque à l'instigation de Raynaud et de Broustet il faut donner de la Digitaline avant d'entreprendre la quinidinisation de façon à ralentir la cadence ventriculaire ; l'accord est fait sur ce point.

L'incidence hypertrophie cardiaque plus insuffisance cardiaque est, à plus forte raison, péjorative pour tous. Il faut traiter énergiquement cette association et réduire au maximum ces deux facteurs.

5° *L'âge* présente un certain rôle. La plupart des auteurs obtiennent des pourcentages tendant à diminuer passé 60 ans. Notre série présente une moyenne d'âge de 60 ans et nous avons vu nos succès. Nous avons même deux succès (observation n° 6, M^me^ ME..., et

observation n° 1, Mme AM...) chez des malades âgées de 80 et 82 ans, mais en très bon état général et très vaillantes.

6° Enfin, en fonction des *modalités thérapeutiques.*

* L'influence sur les résultats sur la dose quotidienne de Quinidine est controversée :

— Nous avons vu les doses très élevées des Américains, 5 à 6 g par jour et même 10 g.

— Nous avons vu la prudence des Français, 1,5 g à 2 g en moyenne.

Quant à nous, nous établissons dans nos trente-deux traitements une dose journalière moyenne efficace de 7 comprimés, soit 1,40 g de sulfate de Quinidine.
53z-f, de esuccèss»oe

* Le rôle de la dose totale moyenne de Quinidine est également très variable. Broustet et collaborateurs ont obtenu des succès avec 1,20 g et 54,40 g en tout.

Nous avons donné en moyenne 10 g de sulfate de Quinidine. Nos doses extrêmes varient de 4 g à 19 g. Cela tient au fait que la réduction obtenue ou non, nous diminuons toujours progressivement les doses jusqu'à la dose d'entretien, nous n'arrêtons jamais le traitement brutalement.

* Pour Sokolow, ce ne sont pas les doses en chiffre absolu qui sont importantes mais la concentration sanguine, la quinidinémie. Cet auteur constate sur 94 cas de F.A. chroniques régularisées, la concentration moyenne est de 5,4 mg par litre. Froment et Gonin sur 65 cas trouvent un taux de réduction moyen de 3,05 mg par litre avec des extrêmes de 0,50 à 9,85 mg par litre. Maurice et Lenegre ont un chiffre moyen de 4,9 mg par litre et trouvent que la majeure partie des régularisations est obtenue pour une quinidinémie inférieure ou égale à 8 mg par litre. Mais tous ces auteurs sont d'accord sur ce point : il n'y a pas de corrélation étroite entre le taux de quinidinémie et le pourcentage des régularisations ; les variations individuelles sont trop fortes. D'où l'intérêt que l'on pouvait espérer du dosage systématique de la quinidinémie semble s'estomper.

C) **Les échecs :**

Ils sont au nombre de sept sur nos trente-deux tentatives de régularisation. Parmi ces sept échecs, cinq furent immédiats :

— Dans deux cas, ce furent des échecs « à l'usure » (selon l'expression de Froment et Gonin) (observation n° 3 et observation n° 5). Peut-être parce que les doses maximales que nous nous étions fixés, étaient trop faibles.

— Dans un cas, toute thérapeutique quinidinique fut abandonnée

pour des raisons d'indication limite et pour des raisons d'âge (observation n° 23).

— Dans deux cas, le traitement fut suspendu à cause de l'apparition d'une extrasystolie polymorphe (observation n° 17 et observation n° 26).

Les deux autres échecs nous apparurent quelque peu mystérieux :

— Un survint chez une malade où une première tentative avait été couronnée de succès (observation n° 9) ; mais on dut abandonner le traitement d'entretien à cause d'une intolérance digestive. Nous avons fait une nouvelle tentative par la suite sans succès, chez cette malade de 60 ans qui pourtant présentait une F.A. idiopathique, récente. Pourrait expliquer cet échec l'existence d'une extrasystolie importante avant tout traitement quinidinique.

— L'autre échec survint chez notre malade n° 16 au cours de la deuxième tentative alors que la troisième tentative va être couronnée de succès.

Pour la plupart des auteurs, les échecs sont dus :

— d'une part : à l'arrêt prématuré du traitement quinidinique car il survient un accident clinique majeur (syncope, embolie, mort) ou électrique (bloc auriculo-ventriculaire, crises de tachycardie, extrasystolie polymorphe, ensalves ou bigéminée), ou enfin une intolérance médicamenteuse grave ;

— d'autre part : aux grandes causes déjà vues, étiologie et ancienneté de la F.A., insuffisance cardiaque, cardiomégalie, âge.

D) **Les rechutes :**

Cinq malades présentèrent des rechutes dans les quatre mois suivant la régularisation ; trois fois une nouvelle tentative amena la réduction ; dans un cas une nouvelle tentative fut sans effet ; enfin, dans un autre cas, si la deuxième tentative échoue, la troisième permet de restaurer le rythme sinusal.

Par rapport à l'étiologie nous trouvons quatre rechutes au cours de F.A. essentielles, une au cours de F.A. chez une vasculaire.

Mais nos rechutes sont dues surtout à une interruption du traitement d'entretien : il en est ainsi dans les cinq cas ; et les raisons de cet arrêt sont ou la négligence du malade ou un trouble digestif, ou nos conseils fautifs (dans deux cas nous n'avions pas donné de traitement d'entretien).

La fréquence des rechutes varie pour les différents auteurs : Froment et Gonin constatent 31 % de rechutes, Phillips et Levine 0 %. Quant à Maurice et à Lenegre, très pessimistes, ils signalent que 40 % seulement des cas réduits se maintiennent au bout d'un an ; ils accusent à juste titre l'indiscipline et la négligence du malade.

Par contre, tous les auteurs en France sont d'accord pour n'accorder aucun rôle à l'étiologie de la F.A. sur la fréquence des rechutes. Mais Sokolow et Bedard trouvent 22 % de rechutes chez les valvulaires et seulement 3 % chez les artériels.

CHAPITRE VII

LES DANGERS
LA PRÉVENTION DES ACCIDENTS

Actuellement donc, l'accord semble fait sur les larges indications que doit avoir la réduction d'une F.A. Mais le traitement par les sels de Quinidine comprend des risques.

Nous allons étudier maintenant quels sont ces risques et ces dangers ? Quelle est la conduite préventive à assumer pour tenter de limiter nos craintes ?

I. — DANGERS, INCIDENTS ET ACCIDENTS DES TENTATIVES DE REGULARISATION

A) Les incidents.

Les incidents sont les inconvénients mineurs ; ils n'obligent pas systématiquement à arrêter la thérapeutique.

On peut les considérer sous l'aspect clinique et sous l'aspect électrique.

• Les incidents cliniques sont d'ordre digestif le plus fréquemment, parfois d'ordre nerveux et même cutané.

1° *Les troubles digestifs* se manifestent par des nausées et des vomissements, par de la diarrhée, par des brûlures gastriques, par des douleurs abdominales ; les vomissements en particulier gênent le traitement puisqu'il se fait toujours par voie buccale. Ces troubles digestifs par leur persistance ou leur intensité peuvent obliger à diminuer les doses ou même à arrêter la Quinidine. Mais la plupart du temps ils restent discrets et on les corrige facilement par une médication symptomatique ou par le changement de sel de Quinidine.

Dans notre statistique, nous trouvons deux cas avec manifestation gastro-intestinale : (observation n° 9) dans ce cas l'intolérance digestive apparut lors du traitement d'entretien. Elle devint si persistante que nous fûmes obligé d'interrompre celui-ci. La malade fit une rechute que nous n'arrivâmes plus à régulariser. (Observation n° 2, troubles digestifs discrets à type de vagues brûlures sans nausée, calmés très facilement et très rapidement par bismuth et belladone.)

Maurice et Lenegre signalent 12,3 % de signes digestifs sur 390 cas traités ; Kartun 28 % ; Broustet et collaborateurs 15 % sur 350 traitements ; Holzman et Brown atteignent 40 %.

Pour la majorité des auteurs la fréquence des troubles digestifs n'est pas fonction de la concentration plasmatique en Quinidine ; et même plus, Maurice et Lenegre pensent qu'ils peuvent parfois disparaître par augmentation des doses. Pour Gold, ils sont le résultat d'une irritation locale.

Il sera bon de prévenir le malade et son entourage de la possibilité de ces troubles, en les rassurant sur leur bégninité hors de proportion avec la gravité de l'A.C., et cela surtout dans le but d'inciter le patient à poursuivre son traitement.

2° *Les manifestations nerveuses et sensorielles* font partie du cadre des effets groupés sous le nom de « Cinchonisme » (la Quinidine est extraite de l'écorce de Cinchona). Ce sont des troubles vestibulaires et labyrintiques avec troubles de l'audition, hypoacousie, tintements d'oreille, des vertiges avec céphalées, étourdissements, torpeur, tremblements, et des troubles visuels : vision brouillée, diplopie ; parfois sueurs fortes. Au degré extrême c'est l'ivresse quinidinique. Sauf dans ce cas, on n'arrête pas le traitement quinidinique.

De ces manifestations neuro-sensorielles nous pouvons rapprocher les cas de malaise général vagues avec une certaine lassitude, une asthénie inconfortable, une angoisse ; comme ce que nous observâmes dans l'observation n° 15 : Mme SU... présenta une telle symptomatologie avec 6 comprimés de Quinidine en même temps que son rythme de sinusal redevenait irrégulier (F.A. confirmée par E.C.G.) ; mais nous continuâmes le traitement, le rythme se raccrocha deux jours plus tard avec 4 comprimés de Quinidine.

De tels incidents s'observent dans 7 % des cas pour Maurice et Lenegre dans une statistique de 690 traitements, dans 10 % pour Bedard et dans 15 % des cas pour Yount et collaborateurs. Pour tous ces auteurs ils ne furent qu'une gêne modérée à la poursuite du traitement.

3° *Les troubles cutanés* sont quelquefois intenses et obligent l'interruption de la Quinidine. Tel un cas de Maurice et Lenegre avec une éruption maculo-papuleuse généralisée où la cuti-réaction à la Quinidine était positive.

Mais en général les troubles sont modérés et variés : Kartun observe une éruption séborrhéique de la face, Phillips et Levine un rash maculo-érythémateux sur 47 traitements, Bedard un rash scarlatiniforme le troisième jour d'un traitement.

Dans aucune de nos observations, nous ne retrouvons de telles manifestations.

4° *Les accidents idiosyncrasiques* ; ce sont les troubles d'intolérance graves signalés par STURMICK, BEDARD, HUDELMAN, LEFF et HOWE. Il s'agit de réactions fébriles, éruptions diverses, urticaire et même de purpura thrombo-pénique voire d'asthme.

Malgré leur gravité, mais du fait de leur rareté, nous les classons dans la rubrique « incidents ».

On les teste par un comprimé de départ comme nous l'avons vu.

GOLD estime qu'il n'existe jamais de susceptibilité acquise ou intolérance à la Quinidine avec un emploi prolongé.

De notre côté nous n'avons jamais déploré de telles intolérances. Notre expérience ne nous fait pas respecter la dose test, mais, une fois de plus, nos doses d'attaque (les premier et deuxième jours) sont faibles et nous permettraient de dépister ces accidents.

Ces incidents cliniques, en résumé, sont donc peu graves ou rares et responsables pour MAC MILLAN de petits malaises dans 54 % des cas et ne nécessitent pratiquement jamais l'interruption de la cure de réduction.

• LES INCIDENTS D'ORDRE ÉLECTRIQUE se présentent essentiellement sous forme d'extrasystoles, de flutter, d'anomalies de QRS. Ils sont péjoratifs. Leur constatation invite à l'extrême prudence et souvent à l'arrêt de la tentative.

1° *La survenue d'extrasystoles* est relativement fréquente au cours du traitement quinidinique. Elles sont la conséquence de l'action excitatrice de la Quinidine sur le myocarde. Le caractère polymorphe ou le groupement en salves des extrasystoles est dangereux et doit faire craindre l'apparition de la terrible tachycardie ventriculaire.

C'est pourquoi, rappelons-le, nous utilisons préventivement et systématiquement en association avec la Quinidine un sédatif, plus particulièrement la Réserpine, dont l'indication dans l'extrasystolie ne se discute plus.

Sur nos trente-deux traitements, nous observons trois cas d'extrasystolie : deux cas d'extrasystoles polymorphes nous ayant contraint à interrompre la tentative, un cas bénin n'ayant pas nécessité l'arrêt du traitement.

— Le cas bénin est celui de Mme VE... (observation n° 24) : malgré le retour au rythme sinusal il existe sur l'E.C.G. tous les deux complexes normaux une extrasystole, de même morphologie que les ventriculogrammes normaux. Avec le retour progressif au traitement d'entretien cette extrasystolie a disparu.

— Le deuxième cas est celui de Mme SE... (observation n° 26) chez qui l'apparition d'une extrasystolie polymorphe le 16e jour, donc avec des doses redevenues faibles, nous obligea à interrompre tout traitement régulateur.

— Le troisième cas est celui de M. BR... (observation n° 17) : indication limite (bloc de branche, I.C., gros cœur) où l'apparition d'une extrasystolie polymorphe nous fit arrêter la cure.

Donc, dans deux cas nous fûmes obligés d'interrompre la cure régulatrice.

Dans une série de 690 traitements, MAURICE et LENEGRE signalent vingt-deux cas d'extrasystolie et sept fois arrêtent leur cure.

Pour RAYNAUD et ses collaborateurs, d'abord banales, puis polymorphes, souvent bigéminées, une diminution des doses les fait souvent disparaître, mais un arrêt total s'impose devant un bigéminisme qui peut être transitoire mais qui peut aussi préluder à une arythmie sinusale ou à une mort brutale.

STORTEIN arrête le traitement devant les extrasystoles ventriculaires car il estime qu'elles traduisent une intolérance du myocarde.

Et SOKOLOW ne considère l'extrasystolie comme une cause d'arrêt rapide du traitement que si elle revêt une certaine importance (sa limite est de une extrasystole pour six contractions normales).

2° *Le flutter auriculaire quinidinique* fut signalé par LEWIS, puis fut étudié par DRURY et ILIESCU et par WISHART. Récemment, CHENG a repris la question.

Nous ne l'avons jamais enregistré.

Il s'agit d'un flutter intermédiaire. Sa fréquence est variable. LENEGRE et MAURICE d'une part, FROMENT et GONIN d'autre part, le rencontrent dans 15 % de leur série. GOLDMAN estime que 70 % des tentatives passent à un moment donné par un flutter passager. CHENG le note dans 66 % des cas sur 100 traitements. Cette fréquence est difficile à apprécier car le flutter est souvent transitoire. FLEISHMAN se demande même si le stade de flutter transitoire n'est pas constant.

Le type du flutter est variable : mais le flutter à 2/1 est le plus fréquent, de loin.

Le flutter permanent est de mauvais pronostic quant à la réduction. Mais le flutter transitoire n'indique pas l'arrêt de la tentative.

Le flutter quinidinique pose un problème thrapeutique : si le flutter est de taux bien supporté par le malade, il faut continuer la Quinidine avec augmentation des doses pendant 48 heures au moins. En cas d'échec, il faut arrêter la Quinidine, mettre le malade à la Digitaline, attendre qu'il soit repassé en A.C. et refaire à ce moment une nouvelle tentative. Si le flutter est d'emblée mal toléré, on passe sans attendre à la Digitaline.

3° *L'allongement de l'espace QRS* est, pour tous, une perspective de dangers. On l'observe avec des doses élevées de Quinidine. Un élargissement de plus de 25 % par rapport à l'état antérieur, est, pour GOLDMAN, STORTEIN et TVETEN, pour MAURICE et LENEGRE un impératif d'arrêt de la cure ; pour GOLD et SOKOLOW l'élargissement

de 25 % incite à la prudence, l'arrêt du traitement doit être fait avec un accroissement de 50 %.

Dans notre série de trente-deux traitements nous ne constatons jamais de tels élargissements, et QRS est au plus augmenté de 0,02 s dans un cas (M. BR..., observation n° 17).

Les troubles électriques peuvent, donc, devenir graves dans la mesure où leur apparition n'est pas contrôlée, dans la mesure où on poursuit le traitement sans la moindre prudence malgré leur constatation.

C'est donc répéter l'importance capitale d'une surveillance électrocardiographique rigoureuse, quotidienne pour certains, tous les trois jours pour nous.

B) **Les accidents.**

Ils constituent le réel danger des tentatives de régularisation. Ce sont eux qui déterminent la crainte et l'appréhension au départ d'une cure de défibrillation. Il s'agit d'accidents majeurs comme les embolies de régularisation, les syncopes et les morts plus ou moins subites.

1° *Les embolies de régularisation* surviennent en effet lors de la restauration du rythme sinusal ou les jours qui suivent, ce détail ne doit pas excéder huit jours pour Maurice et Lenegre ; ce qui justifie leur qualification de régularisation.

Dès 1921, Mackensie avait prédit l'apparition de telles embolies ; puis Viko, Marvin et White, Hall, Askey étudièrent cette question.

Sur six embolies survenues chez leurs malades, Maurice et Lenegre constatent que quatre apparurent le jour de la régularisation, les deux autres le deuxième et le quatrième jours après la restauration du rythme sinusal.

Goldman est encore plus précis et sur 80 malades rapporte une embolie pulmonaire six heures après réduction, une embolie cérébrale quatre heures après restauration du rythmie sinusal, la troisième, cérébrale également, quelques instants après le retour au rythme sinusal. Ces trois malades de Goldman avaient vu leur traitement anti-coagulant débuter quatorze jours avant la Quinidine.

Le délai d'apparition varie du jour même de la régularisation aux huit jours suivants. eC délai doit donc être couvert et débordé par un traitement biologiquement efficace.

Ces embolies de régularisation compliquent souvent les statistiques et l'on trouve des chiffres de 2 à 5 % dans l'ensemble des publications. Maurice et Lenegre 2,3 %, White 3,1 %, Bedard 4,4 %, Goldman 3,7 %. Et Broustet est le plus heureux avec 1,5 % de complications emboliques.

Répétons que malgré cette relative fréquence les embolies de

régularisation ne sont pas un argument d'abstention thérapeutique ; car les complications emboliques des F.A. non traitées, nous l'avons vu, sont bien plus fréquentes (16 à 20 % en moyenne).

Les embolies de régularisation n'ont pas d'individualité clinique propre. Elles sont identiques à celles qui surviennent au cours des F.A. non traitées. Les embolies pulmonaires semblent un peu moins fréquentes que celles de la grande circulation (membres et cerveau). De quels facteurs dépendent ces embolies ?

— Les antécédents emboliques paraissent un facteur essentiel dans la détermination d'embolies au cours de la cure de réduction d'une F.A. En effet, MAURICE et LENEGRE constatent deux embolies sur six malades présentant des antécédents emboliques. Pour GOLDMAN une fois sur trois embolies il y avait des antécédents emboliques.

— Les cardiopathies rhumatismales sont les grandes pourvoyeuses d'embolies : sur six embolies de régularisation, quatre surviennent chez des cardiopathies mitrales pour MAURICE et LENEGRE ; RAYNAUD constate sept embolies alors qu'il traite une fois sur deux des mitraux-thrombo-emboliques.

— L'ancienneté de la F.A. joue un rôle variable pour MAURICE et LENEGRE (embolies survenues chez des F.A. allant de 1 mois à 4 ans). MAC GOON et VIKO, MARVIN et WHITE estiment la thrombose auriculaire d'autant plus fréquente que le trouble du rythme est plus ancien. Mais RAYNAUD et collaborateurs et COBLENTZ par contre publient que la thrombose auriculaire est bien plus emboligène quand elle est récente.

— Le rôle de l'hypocoagulabilité n'est pas absolu pour ASKEY (embolie pulmonaire avec taux de prothrombine à 40 %). Et pour RAYNAUD qui malgré deux hypocoagulabiltés franches constate une embolie pulmonaire et une mort par embolie pulmonaire. Mais MAURICE et LENEGRE en 1960 publient 690 traitements et rapportent : cinq embolies sur 160 traitements sans anti-coagulant (3,1 %) et une embolie sur 530 traitements avec anti-coagulants (0,2 %) et précisent-ils cette embolie survient chez un malade où la thérapeutique anti-coagulante était biologiquement inefficace. FROMENT et GONIN donnent deux embolies cérébrales, l'une survenant au cours d'un traitement sans anti-coagulant. BROUSTET ne déplore aucune embolie chez ses malades en hypocoagulabilité biologique.

En conclusion, les embolies de régularisation, « induites par la F.A., elle-même, favorisées par le retour au mécanisme auriculaire normal » (LEWIS) représentent un risque sérieux mais la mise en œuvre d'un traitement anti-coagulant biologiquement efficace en fait aujourd'hui une éventualité exceptionnelle.

Notre série est indemne de toute complication embolique. Nous allons rappeler le cas de M^me^ VE... (observation n° 24), chez qui on aurait pu penser à une embolie de régularisation. Mais cette malade,

artérielle, hypertendue, retrouva son rythme sinusal le 19 avril 1962. Le 12 mai 1962, donc vingt-trois jours plus tard, on constatait une hémiplégie gauche. Le délai d'apparition est trop grand pour qu'il puisse s'agir d'une embolie cérébrale. Le rythme sinusal était conservé. L'hypocoagulabilité était encore franche. Hémorragie cérébrale ? Peu vraisemblable. La T.A. oscillait autour de 15/7. D'autre part la régression fut très rapide (quatre jours après la malade se levait). Cela correspondait-il peut-être à ce qu'on appelait un spasme vasculaire cérébral ?

2° *Les syncopes :*

Ce sont des accidents sévères et impressionnants, imposant l'arrêt immédiat de la cure quinidinique.

Pour Raynaud et ses collaborateurs, ce sont des syncopes « à l'emporte-pièce » survenant avant ou après régularisation : trois cas sur 55 dont une précéda de trois jours une morte subite après restauration.

Maurice et Lenegre les signalent comme « pertes de connaissance brèves » suivies ou non de mouvements convulsifs. Il existe une pause cardiaque que l'auscultation et l'enregistrement électrique, lorsqu'ils peuvent être pratiquer, montrent, plus ou moins longue. Ils les signalent également comme syncopes à types d'Adams-Stokes, comme tendances lipothymiques avec vomissements, diarrhée, chute tensionnelle, tachycardie. Dans une série de 690 traitements ils rapportent sept syncopes dont deux en F.A., deux au moment de la réduction, trois après le retour du rythme sinusal et ces sept syncopes surviennent chez sept cardiomégalies et chez cinq insuffisants cardiaques.

Broustet les trouve impressionnantes, avec tachycardie ou au contraire bradycardie, remarque toujours un allongement important de QT, ne découvre aucun facteur prédisposant et en constate six sur 355 tentatives.

Enfin, Kartun observe 2 % de syncopes et Sokolow en donne 6 %.

Donc les syncopes sont un gros risque imprévisible de la thérapeutique.

Mais l'association d'Ephédrine, systématique, semble avoir une action bénéfique. Et Lenegre cite :

5 syncopes sur 390 traitements sans Ephédrine (1,3 %)

2 syncopes sur 300 traitements avec Ephédrine (0,7 %)

Quant à nous, sur nos trente-deux traitements, jamais aucun malade n'a présenté la moindre syncope ni tendance lipothymique. Nous rappelons que nous associons systématiquement l'Ephédrine à la dose de 2 cg. Cette éphédrinothérapie couvre toute la période quinidinique jusqu'au traitement d'entretien.

Il semble que l'on doive associer systématiquement l'Ephédrine et cela d'autant plus que la dose de Quinidine est plus élevée (pour LENEGRE à raison de 1 cg d'Ephédrine pour 2 comprimés de Quinidine).

3° *Les morts subites :*

Eventualité redoutable et imprévisible dans la cure quinidinique dont la fréquence n'est pas exceptionnelle. Rares sont les auteurs dont les statistiques ne sont pas grevées de ces cas de mort subite.

Par mort subite on doit entendre celle qui survient sans signe prémonitoire chez un sujet traité, défibrillé ou non.

Ces décès imputables aux sels de Quinidine varient suivant les statistique de 0 % à 4 % (COBLENTZ, ASKEY, CAMPBELL), 1 % pour LENEGRE sur 690 traitements (7 décès), 1,7 % pour BROUSTET (5 décès).

L'étiologie de la F.A. ne joue aucun rôle dans le déclenchement de ces accidents mortels pour MAURICE et LENEGRE. Mais en réunissant tous les cas de mort subite de la littérature il semble que les mitraux soient les plus menacés.

Par contre, l'insuffisance cardiaque et la cardiomégalie sont des facteurs favorisant l'apparition de ces accidents majeurs : ASKEY dans une statistique de 839 cas, constate 11 morts subites sur 275 malades en insuffisance cardiaque, soit 4 %, et 10 décès sur 564 malades sans insuffisance cardiaque, soit 1,8 %. MAURICE et LENEGRE dans leur statistique de 690 cas notent que six de leurs sept décès étaient en insuffisance cardiaque et que tous les sept possédaient une cardiomégalie. Et insistons sur les faits suivants : les sept décès de MAURICE et LENEGRE appartiennent tous à une série de 390 traitements sans Ephédrine.

On a voulu faire jouer un rôle néfaste à la Digitaline. Mais actuellement, avec LENEGRE on minimise ce facteur, car de toutes façons la digitalisation n'est jamais importante. ASKEY lui-même n'attribue aucune importance à ce facteur.

Mais la dose de Quinidine ? Elle semblerait importante. LENEGRE et MAURICE la trouvent en général élevée dans les cas de mort : sur les sept décès les doses quotidiennes maxima varient de 1,50 g à 3 g et les doses totales de 2,4 g à 12,90 g, en moyenne 7 g. Cependant elles ne dépassent pas la dose couramment utilisée dans l'ensemble des traitements. VEISSMAN pense que la mort subite est due à un surdosage. Et la majorité des auteurs qui constatent leur mort subite, le plus souvent, dans les quarante-huit heures suivant la régularisation, expliqueraient ce moment critique par le fait qu'il coïncide avec les plus fortes doses de Quinidine.

En conclusion, lorsque l'on analyse les facteurs cliniques et thérapeutiques d'accidents mortels, il semble bien qu'il faille attribuer un rôle prépondérant aux cardiopathies évoluées avec gros cœur et insuffisance cardiaque, beaucoup plus qu'aux fortes doses de Quinidine et à la digitalisation.

Quel est donc le mécanisme de ces accidents majeurs ?

Le plus souvent, il reste imprécis, et cela parce que les accidents sont brusques. D'où l'absence d'examens clinique et électrocardiographique au moment de leur apparition.

Toutefois deux mécanismes semblent être en cause : d'une part, l'arrêt cardiaque, d'autre part la fibrillation ventriculaire précédée ou non de tachycardie ventriculaire. Les contrôles électrocardiographiques seront primordiaux pour dépister leurs signes avant-coureurs.

En effet, l'action dépressive de la Quinidine s'exerce sur l'activité sinusale, ou sur la conduction auriculo-ventriculaire ou intra-ventriculaire. Ainsi, GOLDMAN constate une dissociation auriculo-ventriculaire. STORTEIN plusieurs. FLEISHMAN trouve un bloc cardiaque au deuxième jour de la cure. L'étude de LENEGRE est surtout importante ; sur 300 traitements dont 172 ont restauré le rythme sinusal, l'enregistrement électrographique successif a montré :

— 5 fois l'apparition d'un rythme nodal par dépression de l'activité sinusale.

— 18 fois un élargissement de QRS de plus de 25 % de sa valeur initiale témoignant du ralentissement de la conduction intra-ventriculaire.

— 65 fois (sur 172 rythmes sinusaux) un bloc partiel de la conduction auriculo-ventriculaire, soixante-trois fois du 1er degré (allongement de PR), deux fois du 2e degré (bloc 2/1 et périodes de LUCCIANI-WENCKEBACH).

Enfin, GOLDMAN observe six fois un rythme nodal sur quatre-vingts traitements.

On associe l'Ephédrine au traitement par la Quinidine pour lutter contre tous ces troubles de la conduction par analogie avec le traitement des accidents syncopaux de la maladie d'Adams-Stokes.

D'autre part, l'action excitatrice myocardique de la Quinidine se manifeste par l'apparition d'extrasystoles ventriculaires, comme nous l'avons déjà signalé. Ces extrasystoles si elles sont polymorphes ou groupées en salves font craindre l'apparition d'une tachycardie ventriculaire. Ainsi LENEGRE déplore une mort précédée de tachycardie ventriculaire. KARTUN et collaborateurs ont eu un décès par tachycardie ventriculaire après deux jours et 1,80 g en tout. De même RAYNAUD et collaborateurs constatent un décès par tachycardie ventriculaire. Enfin, CARLOTTI estime que la tachycardie ventriculaire se voit surtout chez les sujets digitalisés.

Là encore, notre association de Réserpine va lutter contre l'apparition des extrasystoles et essayer de prévenir la redoutable tachycardie ventriculaire.

Dans notre statistique, nous ne déplorons aucun accident majeur. Notre statistique est évidemment restreinte, cependant elle est peut-

être utile, car l'éventail d'âges est très large, toute I.C. est réduite. Et elle donne du poids à l'idée de l'association systématique d'Ephédrine et de Réserpine lors de la quinidinisation.

En définitive, les dangers inhérents à la thérapeutique quinidinique sont réels. Si les incidents doivent freiner les ardeurs, les accidents graves comme embolies de régularisation, syncopes et morts subites constituent encore une hantise au départ d'une cure de défibrillation pour beaucoup d'auteurs.

Mais nous allons voir que malgré tout on peut actuellement aborder une tentative de régularisation sans grande crainte.

II. — ESSAIS DE PREVENTION

On doit maintenant diminuer et même éviter le danger des cures de régularisation. Pour cela, on doit s'attacher à respecter quatre grandes lignes de conduite pratique :

— La sélection des malades à défibriller ;

— La préparation et la surveillance du malade une fois la tentative de restauration décidée ;

— La prudence dans la conduite thérapeutique ;

— L'association systématique d'anti-coagulants, d'Ephédrine et de Réserpine.

A) La sélection des malades à traiter doit être soigneuse.

Il s'agit ici, seulement, d'éliminer formellement certaines contre-indications. Nous voulons, en effet, défibriller toutes les F.A. Mais on mettra en balance, au départ d'une cure de régularisation du rythme sinusal, les dangers qui peuvent survenir et le profit que l'on peut en tirer.

Les contre-indications formelles sont actuellement restreintes. Beaucoup moins importantes pour les modernes, elles réalisent un certain accord, mais il existe quelques divergences. Les maladies cardiaques évolutives, comme le rhumatisme cardiaque évolutif et l'endocardite bactérienne sont pour RAYNAUD, KARTUN, FLEISHMAN, MAC MILLAN, WELFARE, BROUSTET, LENEGRE, des contre-indications absolues. Mais YOUNT, LINENTHAL, FRIEDBERG ne les considèrent pas comme telles.

Les troubles sévères de la conduction auriculo-ventriculaire (bloc A.V.) et de la conduction intra-ventriculaire (bloc de branche complet ou incomplet), constituent pour les mêmes auteurs des contre-indications formelles. Sauf pour LENEGRE et MAURICE qui estiment que les troubles de la conduction intra-ventriculaire (bloc de branche complet ou incomplet) ne constituent pas en eux-mêmes un obstacle au traitement par la Quinidine.

Les défaillances cardiaques importantes, avec congestion œdémateuse pulmonaire, avec des œdèmes, avec des épanchements et où l'on peut être sûr que le trouble rythmique n'est pas le facteur essentiel de la décompensation, sont pour certains (CLERC, FROMENT) des contre-indications formelles, et à plus forte raison s'il existe une cardiomégalie importante. Pour d'autres, dont WHITE, LINENTHAL, RAYNAUD, YOUNT, l'insuffisance cardiaque et la cardiomégalie, bien que favorisant les complications, sont des motifs de prudence et non d'interdiction absolue.

Il est logique de penser à l'amélioration de l'hémodynamique circulatoire qu'amène la correction de la F.A. ; mais on doit faire remarquer que la plupart des accidents mortels de la Quinidine surviennent dans un tel lot de malades (les sept décès de MAURICE et LENEGRE étaient en I.C.), que la réussite apparaît statistiquement improbable, que le maintien du rythme sinusal après la réduction éventuelle est des plus problématique. Et cet ensemble de faits oblige à admettre que les insuffisances cardiaques sévères avec cardiomégalie importante, à condition que la preuve n'y apparaisse pas d'un lien précis entre cet état et le trouble rythmique, sont à éliminer des tentatives de restauration. L'école parisienne avec LENEGRE et l'école lyonnaise avec FROMENT et GONIN appuient fortement cette idée.

D'où il ressort l'importance de l'interrogatoire précis : recherche de la date de l'installation de l'A.C. repérée par des palpitations ou un rythme plus rapide, appréciation des troubles fonctionnels antérieurs à l'A.C., de la transformation éventuelle des possibilités physiques depuis le trouble rythmique.

Cependant, une restriction importante s'impose et nous en sommes hautement partisans, d'après notre série : On ne traitera pas les gros cœurs arythmiques en insuffisance cardiaque avancée, seulement lorsque celle-ci est irréductible, sur quoi sont également d'accord LENEGRE et FROMENT. Si sous l'influence d'une thérapeutique efficace, en particulier par la Digitaline, l'insuffisance a été bien améliorée, à plus forte raison si elle a presque disparue (comme dans notre observation n° 1, Mme AM...) on sera en droit d'entreprendre le traitement quinidinique.

Dans notre série toutes nos insuffisances cardiaques et toutes nos cardiomégalies ont réagi admirablement à la Digitaline, au régime dessodé, et à la cure de diurèse (2 litres par jour d'eau bidistillée pendant quarante-huit heures).

Les arythmies très anciennes, dépassant plusieurs années, sont une raison d'abstention pour CLERC et FROMENT. En fait, pour YOUNT, BROUSTET, GOLDMAN, MAURICE et LENEGRE les accidents quinidiniques et en particulier les embolies semblent sans rapport avec l'ancienneté de la F.A. Le seul inconvénient d'une fibrillation de longue date serait de diminuer les chances de régularisation.

Les antécédents d'embolies artérielles périphériques, même éloignés favorisent pour KARTUN la survenue d'embolies de régularisation. Ils seraient donc une contre-indication à une tentative de restauration du rythme sinusal, Par contre, pour YOUNT, GRIGGS, LENEGRE l'existence de tels antécédents justifie et force le traitement par la Quinidine, à condition d'y associer des anti-coagulants. Et pour RAYNAUD et ses collaborateurs les mitraux thrombo-emboliques représentent une indication majeure.

Les sujets âgés peuvent bénéficier d'un essai de réduction (GOLDMAN, BEDARD, YOUNT, MAURICE et LENEGRE).

Dans notre série nous ramenons, sans le moindre incident, le rythme sinusal chez une malade de 82 ans. Cette régularisation fut profitable et persiste encore quatre mois après la conversion.

Les idiosyncrasies à la Quinidine sont des contre-indications absolues (KATZ).

● Après étude de ces contre-indications nous arrivons à la conclusion que : seuls les maladies cardiaques évolutives, le bloc auriculo-ventriculaire, l'insuffisance cardiaque avec cardiomégalie irréductible, constituent des obstacles absolus. Nous pouvons remarquer que dans ces cas, la F.A. apparaît un peu comme un symptôme contingent dont la disparition ne guérirait pas le malade.

Toutes les autres formes de F.A. peuvent avoir au moins une tentative de conversion puisque l'A.C. n'est pas un trouble anodin.

B) **La préparation et la surveillance des malades.**

La préparation des malades est capitale quand on décide un traitement quinidinique. L'hospitalisation est nécessaire avec un repos complet au lit 24 heures sur 24. Un régime plus ou moins dessodé est institué la plupart du temps. La réduction la plus parfaite possible d'une insuffisance cardiaque même modérée, le ralentissement de la cadence ventriculaire par une cure digitalique préalable et systématique revêt une extrême importance. Enfin, l'obtention d'une hypocoagulabilité biologiquement nette et efficace doit être recherchée.

Cette préparation rigoureuse est la meilleure garantie non seulement du succès de la cure de défibrillation mais surtout d'une sécurité plus grande.

La surveillance étroite des patients par examens cliniques et électrocardiographiques est indispensable. Elle permet de dépister le danger d'une complication et d'interrompre le traitement à la moindre alerte.

Ainsi, une chute tensionnelle importante, une perte de connaissance, une extrasystolie polymorphe ou en salves, un bloc auriculo-ventriculaire complet ou incomplet, un élargissement de QRS supé-

rieur à 25 % sont des impératifs absolus d'arrêt complet et immédiat de la thérapeutique quinidinique.

Il s'agit là de précautions faciles et peu particulières que l'on doit immmemment respecter.

C) **La prudence dans l'administration de la Quinidine.**

Il est important d'envisager dans la prévention des accidents et des incidents la dose de Quinidine, et plus particulièrement la dose journalière

Les statistiques américaines nous rapportent des doses quotidiennes très élevées dépassant 5 à 6 g (BEDARD, GRIGGS, GOLDMAN) et atteignant même 10 g (KALMANSOHN et SAMPSON, SOKOLOW).

Mais actuellement se fait une tendance vers l'utilisation de doses moins fortes (BROUSTET, WEISSMAN, LENEGRE, FROMENT) : on utilise entre 0,90 g et 3 g et rarement on atteint 4 g. Et ces doses sont suffisantes dans la majorité des cas pour obtenir la régularisation.

Nous sommes encore plus prudents. Notre dose maximum est de 2 g par jour avec une moyenne de 1,40 g seulement. Une telle prudence nous permet de ne déplorer aucun accident majeur. D'autre part, nous pensons pouvoir juger nos doses suffisantes puisqu'elles ramènent le rythme sinusal vingt-cinq fois sur trente-deux.

D) **Enfin, la prévention médicamenteuse.**

Nous préconisons une association systématique à la Quinidine

— d'anti-coagulants,
— d'Ephédrine,
— de Réserpine.

1° *Les anti-coagulants :*

Le traitement anti-coagulant qui doit être biologiquement efficace (taux de prothrombine, test à l'Héparine, thrombo-test d'OWREN, thrombo-élastogramme), doit couvrir non seulement toute la période d'administration de la Quinidine, mais encore la digitalisation préalable et une période d'au moins huit jours après la restauration du rythme sinusal.

Le traitement anti-coagulant prévient les dangereuses embolies de régularisation.

Son indication ne doit plus se limiter aux seuls malades ayant eu des embolies artérielles ; les accidents emboliques de régularisation peuvent apparaître même en l'absence de toute migration artérielle antérieure.

Sa mise en œuvre doit être systématique pour tout essai de régularisation d'une F.A. Et les résultats de BROUSTET (0 %), de LENEGRE (0,2 %), et de nous-mêmes (0 %) sont suffisamment éloquents.

Les risques hémorragiques d'une telle thérapeutique sont minimes ; on respectera les contre-indications habituelles des anticoagulants. On surveillera de façon attentive et répétée le taux de prothrombine, les tests à l'Héparine, le thrombo-test d'OWREN, le T.E.G.

2° *L'Ephédrine :*

Son association à la Quinidine dans toute tentative de conversion doit être également systématique. On la donnera en même temps que la Quinidine, mais on prolongera l'éphédrinothérapie jusqu'au traitement d'entretien en cas de succès et jusqu'à huit jours après l'arrêt de la Quinidine en cas d'échec. Cette association est dirigée contre l'action dépressive de la Quinidine sur la conduction par analogie avec le traitement du pouls lent permanent.

Son action est bénéfique : deux syncopes sur 300 traitements avec Ephédrine (0,7 %) pour MAURICE et LENEGRE, aucune mort subite ; et dans notre statistique aucune syncope, aucun décès subit.

Les effets secondaires de l'Ephédrine sont rares aux doses où elle est préconisée.

3° *La Réserpine :*

Nous l'associons systématiquement à la Quinidine dans toute cure de restauration. Elle est donnée en même temps que la Quinidine et l'Ephédrine. Elle combat efficacement la neuro-stimulation que pourrait induire l'Ephédrine. Elle prolonge utilement la bradycardie provoquée par la cure digitalique. Elle amène une utile sédation psychique chez les porteurs de F.A. souvent anxieux et angoissés, tout en calmant leur désagréable palpitation.

Enfin et surtout elle prévient efficacement, comme le montre notre série de cas, l'extrasystolie polymorphe ou en salves et donc la redoutable tachycardie ventriculaire, due à l'action excitatrice de la Quinidine sur le myocarde.

Les doses faibles que nous indiquons n'exercent pas d'effets secondaires.

⁂

En résumé, nous voulons défibriller toutes les F.A., en écartant les contre-indications formelles, en préparant et donc en éliminant celles qui concernent une cardiomégalie et une insuffisance cardiaque irréductibles, en les surveillant attentivement, en associant une prévention médicamenteuse.

CONCLUSIONS

La fibrillation auriculaire a fait l'objet de nombreuses études et de nombreux travaux ces dernières années. Elle détermine l'arythmie complète des ventricules. C'est un domaine qui demeure d'actualité, en particulier actualité thérapeutique, et l'accord est loin d'être fait.

La réduction de la fibrillation auriculaire est préconisée systématiquement à l'heure actuelle. Une tendance à vouloir défibriller toutes les fibrillations auriculaires se fait jour.

L'intérêt du retour au rythme sinusal est certain et utile :

- La fibrillation auriculaire entraîne une réduction du débit cardiaque, une anoxémie, une détérioration de l'adaptation cardiaque et circulatoire à l'effort.
- La fibrillation auriculaire augmente la fréquence des thromboses intra-cardiaques, entraîne ou favorise l'apparition d'une insuffisance cardiaque, réalise dans de nombreux cas un état d'inconfort et de gêne avec palpitations, algies précordiales, et lipothymies.

La régularisation d'une fibrillation est relativement facile (25 restaurations du rythme sinusal sur 32 tentatives dans notre série).

La cure de conversion du rythme sinusal pour une fibrillation auriculaire comprend deux étapes essentielles séparées par un intervalle de temps de 72 heures :

- Une étape de prémédication digitalique destinée à ralentir le taux ventriculaire de la fibrillation, c'est-à-dire à provoquer une arythmie complète lente ; destinée également à réduire l'insuffisance cardiaque et la cardiomégalie qui sont deux grands facteurs de dangers et d'échecs.
- Une étape de défibrillation spécifique par la Quinidine. La Quinidine doit dans un premier temps restaurer le rythme sinusal, c'est le traitement d'attaque ; doit maintenir ce rythme par un traitement d'entretien nécessaire et permanent.

Mais les dangers de la cure de réduction sont réels et peuvent revêtir la plus haute gravité. Ce sont :

- Des incidents digestifs et nerveux.
- Des accidents d'intolérance, très rares mais graves.
- Des embolies de régularisation qui peuvent survenir aussi bien pendant la période de digitalisation que jusqu'à huit jours après la conversion du rythme sinusal.

- Des syncopes, des morts subites dont le mécanisme semble résider dans les troubles électriques (blocs de branches, bloc auriculo-ventriculaire complet, rythme nodal, extrasystoles polymorphes ou en salves, tachycardie ventriculaire), provoqués par l'action myocardique de la Quinidine. Ces graves accidents sont plus fréquents lorsqu'existent un gros cœur, une insuffisance cardiaque ou l'incidence hypertrophie cardiaque plus insuffisance cardiaque.

Si ces dangers existent, leur crainte ne doit pas faire renoncer aux bénéfices manifestes de la régularisation cardiaque. Mais cette crainte impose la mise en œuvre d'une prévention systématique mais peu particulière. Elle comprend :

- Une sélection des malades : nous voulons défibriller toutes les fibrillations auriculaires. Mais avant on doit éliminer les contre-indications formelles (maladies cardiaques évolutives, bloc auriculo-ventriculaire complet).
- Une préparation soigneuse des malades ; et nous éliminerons peut-être de nos tentatives de défibrillation ceux qui conservent une cardiomégalie et une insuffisance cardiaque irréductibles puisque ce sont deux facteurs de grands risques et de moindres succès.
- Une surveillance attentive des malades : hospitalisation, examens réguliers, en interrompant le traitement dès qu'apparaissent un rythme nodal, des extrasystoles ventriculaires polymorphes ou en salves, un élargissement de QRS de plus de 25 %.
- Une conduite thérapeutique prudente : on débute la quinidinisation 72 heures après l'arrêt de la Digitaline par des doses faibles (2 comprimés par jour pendant 48 heures) pour prévenir les sensibilisations ; on atteint le maximum de 10 comprimés par jour, par augmentation progressive de 2 comprimés toutes les 48 heures ; on arrête toujours progressivement la quinidinothérapie.
- Enfin, l'association systématique d'une prévention médicamenteuse :
  - — contre les embolies de régularisation : un traitement anticoagulant biologiquement efficace couvrant la période de digitalisation et toute la phase d'administration quinidinique ;
  - — contre l'action dépressive et myocardique de la Quinidine (syncopes, morts subites, bloc auriculo - ventriculaire, rythme nodal) : une éphédrinothérapie à raison de 1 cg × 2 par jour pendant toute la période quinidinique ;
  - — contre l'action excitatrice myocardique de la Quinidine (extrasystoles, mort subite par tachycardie ventriculaire)

association de Réserpine à raison de 1/4 de mg × 2 par jour pendant la quinidinisation.

Notre présente étude est évidemment restreinte. Cependant, elle est utile. Car, sur un éventail d'âges très large, elle montre que :

- des doses faibles sont suffisantes (25 régularisations sur 32 tentatives) ;
- le traitement d'entretien est utile et nécessaire (5 rechutes toutes par arrêt du traitement de l'entretien) ;
- la réduction de toute insuffisance cardiaque et hypertrophie cardiaque est nécessaire et est un facteur de succès et de sécurité ;
- l'association d'anti-coagulants, d'Ephédrine et de Réserpine est incontestablement favorable (aucune embolie de régularisation, aucune syncope, aucune mort subite).

Lu et approuvé,
Le Président du Jury :
M. RECORDIER.

Vu et approuvé,
Le Doyen :
G. MORIN

Vu et permis d'imprimer,
Marseille, le 12 Novembre 1962
Le Recteur : J. BLACHE.

BIBLIOGRAPHIE

ALBANO (T.) et MOTTA (R.). — Sur l'action bradycardisante de la réserpine. — *Minerva Med.*, 83, p. 3904, 1958.

ARORA (R.B.) et MADAN (B.R.). — Etude comparée de l'ajmaline et de la quinidine. — *Journ. Pharm. and Exp. Therap.*, 117, p. 62, 1956.

ASKEY (J.M.). — Quinidine in treatment of auricular fibrillation in association with congestive failure. — *Am. Int. Med.*, 24, p. 371, 1946.

AZERAD (R.). — La quinidine dans le traitement de la F.A. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* Paris, 9-10, p. 310, 1951.

BARBIER (J.B.). — Contribution à l'étude de la réduction quinidinique des F.A. — *Thèse*, Lyon, 1958.

BEDART (O.). — Quinidine in the treatment of auricular fibrillation. — *Am. Journ. of the Med. Sc.*, 227, p. 530, 1954.

BIXBY. — Rauwolfia and paroxismal tachycardia. — *J.A.M.A.*, 157, p. 946, 1955.

BLONDEAU (M.), COBLENTZ (B.) et LEDEGRE (J.). — Incidents et accidents du traitement de la F.A. par la quinidine. Essai de prévention. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* Paris, 76, p. 631, 1960.

BLUMGART (H.L.). — What's new in arrythmias ? Panel discussion. — *Circulation*, 20, 2, p. 286, août 1959.

BROUSTET (P.), CAETAING (R.) et coll. — La F.A. et sa réduction. — *Sem. Hôp.* Paris, 11, p. 629, 1954.

— Les conséquences physiopathologiques de la F.A. — *Arch. Mal. Cœur Vaiss.*, 8, p. 625, 1954.

— F.A. — *Revue de Médecine*, 1, 11, p. 467, déc. 1960.

BIJLSMAN (U.G.) — Les antifibrillants cardiaques. — *Actual. Pharm.*, 6e série, p. 11, Paris, 1953. Edit. Masson.

CARLOTTI (J.A.) et WHITE (P.D.). — Surveillance durant une période d'un an de l'usage de la quinidine au Massachussets General Hospital. Discussion des médicaments et des résultats. — *Arch. Mal. Cœur, Vaiss.*, 41, p. 225, 1948.

CHENG (T.O.). — Flutter auricular in the quinidin treatment of auricular fibrillation. — *Am. Heart Journ.*, 52, p. 273, 1955.

CHIGNON (J.C.). — Etude de 250 F.A. réduites depuis 1 à 5 ans. — *Thèse*, Bordeaux, 1957.

CLERC (A.). — La quinidine et ses dérivés en thérapeutique cardiaque. — *Progr. Médic.*, 70, 16, p. 477, 1942.

COBLENTZ (B.). — Traitement de l'A.C. par F.A., par la quinidine. — *Revue du Praticien*, 26, p. 365, 1952.

DESCHAMPS (P.N.). — La médication quinique et quinidinique du cœur. — *Thèse*, Paris, n° 284, 1922.

DICK (H.L.), MAC CAWLEY (E.L.). — Electrocardiographic evaluation studies in quinidin induced changes of myocardial conduction. — *Am. Heart Journ.*, 56, p. 396, 1958.

EVANS (W.). — The management of paroxysmal atrial fibrillation. — *Progress in cardiovascular diseases*, 2, 5, p. 483, 1960.

FINNEGAN (T.R.L.) et TROUNCE (J.R.). — Depression of heart by quinidin and its treatment. — *Brit. Heart Journ.*, 16, p. 341, 1954.

FLEISHMANN (J.S.). — The use of quinidin in chronic auricular fibrillation. — *Am. Journ. Med. Sc.*, 225, 6, p. 617, 1953.

FREY (W.). — Ueber Vorhoffimmen bein Menschen und seine Besiting durch chinidin. — *Deutsch Arch. für Klin. Med.*, 136, p. 70, 1921.

FRIEDBERG (R.) et SJÖSTROEM (B.). — Quinidine treatment of auricular fibrillation. — *Acta Med. Scand.*, 1955, n° 4, p. 293, 1956.

FROMENT (R.). — Les troubles du rythme cardiaque. Traité de Médecine. — *Mal. Cœur*, tome x, p. 1100, Paris, Masson, éditeur, 1948.

GOLD (H.). — La quinidine dans les désordres du cœur. — Paris, Masson, édit., 1951, un volume.

GOLDMANN (M.J.). — The management of chronic atrial fibrillation : indicafor and method of conversion to sinus rythm. — *Progress in cardio-vascular diseases*, 2, 5, p. 465, 1960.

GONIN (A.) et FROMENT (R.). — Intérêt du dosage de la quinidine dans la réduction des F.A. — *Arch. Mal. Cœur Vaiss.*, 51, p. 1144, 1958.

GONIN (A.). — La part du praticien dans le traitement de l'A.C. — *Revue lyonnaise de Médec.*, V, n° 7, 1955.

GRIGGS (D.E.). — Symposium on recent advances in medecine, therapeutic use of quinidin. — *Med. M. Clin. North Amer.*, 36, p. 1025, 1952.

HALPRIN (H.). — Reserpine for the cardiac patient. — *The Journ. of the Med. Soc. of New Jersey*, 52, p. 616, 1955.

HANSEN (W.) et MAC CLENDON (R.L.). — Auricular fibrillation : hemodynamic studies before and after reversion with quinidine. — *Am. Heart Journ.*, 44, p. 499, 1952.

HOLZMAN (D.) et BROWN (H.G.). — The use of quinidine in established auricular fibrillation and flutter. — *Am. Journ. Sc.*, 222, p. 644, 1951.

HOLZMANN (M.). — Diagnostische und therapeutische Probleme des Vorhoffimmens und flatterns. — *Schweizer Med. Wschr.*, 91, 20, p. 596, mai 1961.

HOHNLOSER (E.). — Traitement des troubles du rythme cardiaque par l'Ajmaline. — *Med. Klin.*, 14, p. 550, 1960.

KARTUN (P.), AZERAD (E.) et GRUPPER (Ch.). — Traitement de la F.A. par la quinidine. — *Ann. de Méd.*, 53, p. 45, 1962.

KLEINSORGE (H.). — L'Ajmaline dans les troubles du rythme cardiaque et, en particulier, dans l'extrasystolie. — *Med. Klin.*, 3, p. 409, 1959.

LENEGRE (J.) et CHEVALIER (H.). — Le traitement par l'éphédrine des accidents nerveux du syndrome d'Adams-Stokes. — *Arch. Mal. Cœur Vaiss.*, 38, p. 1, 1945.

LIAN (G.). — Traitement de l'hyperexcitabilité myocardique. — Biblioth. Lab. Servier, Paris, 1962.

LINENTHAL (A.J.), WINER (B.M.) et KLAYMAN (M.I.). — Sino-auricular nodal depression and atrio-ventricular nodal rythm due to quinidin. — *Am. Heart Journ.*, 46, p. 443, 1953.

MAC MILLAN (R.L.) et WELFARE (C.R.). — Chronic auricular fibrillation. Its treatment with quinidin sulfate. — *J.A.M.A.*, 135, p. 1132, 1947.

MARANGONI (B.A.) et MEHMET CAVUSOGLU. — The bradycrotic action of reserpine in atrial fibrillation with rapid ventricular rates. — *Am. Journ. Cardiol.*, 3, p. 314, mars 1959.

MAURICE (P.). — Traitement de la F.A. — *Semaine des Hôp.* (Thérap.), 34, 6, p. 638, juin 1958.

MAURICE (P.), ACAR (J.), RULLIERE (R.) et LENEGRE (J.). — Traitement par la quinidine de 390 cas de F.A. — *Arch. Mal. Cœur Vais.*, 49, p. 615, 1956.

MOUKTAR (P.). — Le traitement d'urgence des crises aiguës de Stokes-Adams. — *Thèse*, Marseille, 1962.

MOUQUIN (M.), HIATT (P.) et PY (J.). — Détermination de la quinidinémie au cours des tentatives de réduction de la F.A. et de flutter par la quinidine. — *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp.* Paris, 73, p. 724, 1958.

PERRIN (A.) et COLAS (A.). — Résultats du traitement des troubles du rythme cardiaque par l'Ajmaline. — Biblioth. Lab. Servier, 1962.

PHILLIPS (E.) et LEVINE (S.A.). — Auricular fibrillation without other evidence of heart disease ; cause of heart failure. — *Am. Journ. Med.*, 7, p. 478, 1949.

PRINZMETAL (M.) et OLBLATH (R.). — Mechanism of the auricular fibrillation. — *Circulation*, 1, p. 241, 1950.

PY (J.). — Les sédatifs nervins en cardiologie. — *Encycl. Méd.-Chir.*, p. 11910, 1958.

RAYNAUD (R.) et coll. — Contribution au traitement de l'A.C. — *Sem. Hôp.* Paris, 30, p. 4071, 1954.

Renais IJ.), Maurice (P.), Scebat (L.) et Lenegre (J.). — Etude de la quinidinémie au cours de 127 tentatives de régularisation de fibrillation ou de flutter auriculaire. — *Arch. Mal. Cœur Vaiss.*, 51, p. 1132, 1958.

Scherf (O.). — Treatment of cardiac arrythmias. — *Circulation*, 8, p. 1704, 1953.

Schumann (H.D.). — Une nouvelle méthode de traitement des troubles cardiaques chroniques par la réserpine. — *Medizinische*, 49, p. 1704, déc. 1955.

Sokolow (H.D.). — The present status of therapy of the cardiac arrythmias with quinidin. — *Am. Heart Journ.*, 42, p. 771, 1951.

Stortein (O.) et Tveten (H.). — Quinidin treatment of established auricular fibrillation. — *Acta Med. Scand.*, 153, p. 57, 1955.

Weisman (S.A.). — Do's and don'ts in the treatment of auricular fibrillation with quinidin. — *Am. J. Card.*, 3, p. 333, 1959.

Wetherbee (D.G.), Holzman (D.) et Brown (M.G.). — Ventricular tachycardia

White (P.D.). — Heart disease. — IV th, edition, New York, Mac Millan, 1951. following the administration of quinidin. — *Am. Heart J.*, 43, p. 89, 1952.

Yount (E.H.), Rosenblum (M.) et Mac Millan (R.L.). — Use of quinidine in treatment of chronic auricular fibrillation. Results obtained in a series of one hundred fifty five patients. — *Arch. Med. Int. Med.*, 89, p. 63, 1952.

Table des matières

CHAPITRE I. — Généralités 13

CHAPITRE II. — Pourquoi faut-il réduire les arythmies complètes par fibrillation auriculaire ? 23

CHAPITRE III. — Quel arsenal thérapeutique a-t-on à notre disposition ? 29

CHAPITRE IV. — La technique du traitement de défibrillation 41

CHAPITRE V. — Présentation de notre matériel d'étude 49

CHAPITRE VI. — Quels sont les résultats 59

CHAPITRE VII. — Les dangers. La prévention des accidents.... 65

Conclusions 79

Bibliographie 83

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.